

Aus der Universitäts-Hals-Nasen-Ohrenklinik der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Direktor: Professor Dr. H. Leicher

Über maligne Melanome im Gebiet des Halses, der Nase und des Ohres.

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Würde eines Doktors
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität zu Mainz

vorgelegt von

Dietrich Sudhoff

aus Bochum

Mainz 1964

1966



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554814_0017

**Aus der Universitäts-Hals-Nasen-Ohrenklinik der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz**

Direktor: Professor Dr. H. Leicher

Über maligne Melanome im Gebiet des Halses, der Nase und des Ohres.

Inaugural - Dissertation

**zur Erlangung der Würde eines Doktors
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität zu Mainz**

vorgelegt von

Dietrich Sudhoff

aus Bochum

Mainz 1964

Dekan: Professor Dr. G. W. Korting
Referent: Professor Dr. H. Leicher

Tag der mündlichen Prüfung am 16. Februar 1966



MEINER MUTTER GEWIDMET

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. Einleitung	1
B. I. Das Melanom in der medizinischen Weltliteratur	
1. Histogenese des Pigments	2
2. Der Naevuszellnaevus	4
3. Melanosis circumscripta praeblastomatosa Dubreuilh	6
4. Das "maligne Melanom"	7
a) Theorien zu seiner Entstehung	7
b) Diagnostik	9
c) Histologie	11
d) Metastasierung	12
e) Therapie	13
f) Prognose	15
g) Statistisches (Auswertung der 187 Fälle der Weltliteratur)	17
II. 1. Fallberichte über vierzehn Melanomerkrankungen in der Universitäts-Hals-Nasen-Ohrenklinik Mainz (Direktor: Prof. Dr. H. Leicher) in der Zeit von 1955 bis 1964	28
2. Beurteilung der Fälle	80
C. Zusammenfassung	83

A. Einleitung

Durch Hippokrates ist uns schon eine Beschreibung des malignen Melanoms überliefert (DE CHOLNOKY). 1806 wurde die Geschwulst von LAENNEC und DUPUYTREN beschrieben. Sir ROBERT CARSWELL gebrauchte 1836 zuerst die Bezeichnung "Melanom" für diesen bösartigsten Tumor, den wir kennen. Die Herkunft und Entstehung dieser Geschwulst ist trotz zahlreicher Untersuchungen bisher nicht geklärt. VIRCHOW entschied sich 1864 für den Begriff des "malignen Melanoms".

Die ersten Mitteilungen über Melanome mit Sitz im Hals-Nasen-Ohrenbereich erschienen 1859 von WEBER an der Mundschleimhaut, 1872 von VIENNOIS in der Nase, 1894 von HAUG am Ohr, 1905 von BAUR im Oesophagus und 1908 von HILTERMANN im Larynx. Waren zu Beginn des Jahrhunderts und bis zum Zweiten Weltkrieg die Veröffentlichungen über Melanome im Hals-Nasen-Ohren-Gebiet recht selten, so kann man heute bei Durchsicht der Literatur feststellen, daß Melanomerkrankungen anscheinend zunehmen. Nach GUMPERT, SELDIN u.a. finden sich 1 - 2% maligne Melanome unter allen bösartigen und 20% bei allen Hautgeschwülsten. KORTING rechnet mit einer Melanom-Frequenz von 1,8 auf 100 000 Einwohner und mit 3% unter den klinisch beobachteten Patienten mit malignen Tumoren.

Im ersten Teil dieser Arbeit soll eine Zusammenfassung der Mitteilungen aus der Weltliteratur gegeben werden; der zweite Teil befaßt sich mit den in der Universitäts-Hals-Nasen-Ohrenklinik Mainz (Direktor: Prof. Dr. H. Leicher) in der Zeit von 1955 bis 1964 beobachteten Fällen maligner Melanome.

B. I. Das Melanom in der medizinischen Weltliteratur.

1. Histogenese des Pigments.

Der Name "Melanom" leitet sich von μέλας = schwarz und von ὤμα = Geschwulst ab; es handelt sich um eine Pigmentgeschwulst.

Melanin ist ein schwefelhaltiger Farbstoff, der im Wasser unlöslich ist. Chemisch zeichnet er sich dadurch aus, daß er im Gegensatz zum Haemosiderin kein Eisen enthält, daß er durch Wasserstoffsuperoxyd entfärbt wird und Silbernitrat reduziert. Melanin fluoresziert nicht im UV-Licht. Zur chemischen Unterscheidung des Melanoms von den sogenannten "eisenhaltigen Pseudo-Melanomen" sind heute im wesentlichen die Thormählen'sche Probe und die Probe nach Jaksch gebräuchlich. Ausgeschieden wird das Melanin im Harn, nachdem es in der Leber zu Melanogen reduziert wird. Setzt man den Harn dem Licht länger aus, so wird er schwarz, da Melanogen zu Melanin oxydiert wird. Ist zu viel Melanin im Blut enthalten, vermag die Leber nicht alles zu reduzieren; somit erscheint Melanin direkt im Harn, der sich dunkel bis schwarz verfärbt.

Pigmentanhäufungen in Zellen mesenchymaler Abstammung werden als "Blaue Naevi" oder als "Monogolenflecke" bezeichnet. Bei der Pigmentierung des Melanoms haben wir es mit endogenem Pigment ektodermaler Herkunft zu tun. Die Melanozyten, oder auch Melanoblasten genannt, sind reife, melaninbildende und -speichernde Zellen des Ektoderms. Sie entstammen der Neuralleiste und wandern im Foetalleben in die Epidermis ein (ALLEN u. SPITZ). SOLDAN schreibt u.a.: "Die Pigmentmäler sind in der Mehrzahl der Fälle die ersten dem Auge erkennbaren Merkmale eines fibromatösen Prozesses." Treten die Melanozyten zusammen, so bilden sie den Naevus pigmentosus. Die Melanozyten entsprechen weitgehend den "cellules claires" von MASSON, den von LANGERHANS 1868 in der Epidermis entdeckten Dendritenzellen und den "Hellen Zellen" von FEYRTER. Den sternförmig verzweigten mesenchymalen Bindegewebszellen, die von RIBBERT als Chromatophoren bezeichnet werden, schreibt dieser nur Speicherfunktion für das Melanin zu. Nach EICHHORN tropft das Pigment in die Inter-

zellularsubstanz ab und wird ebenfalls von den Chromatophoren aufgenommen. Gefäßnahe Zellen sind oft pigmentreicher.

Nach unseren Untersuchungen wird angenommen, daß die Zellen der Neuralleiste durch zielstrebige Wanderung in alle Organe des Körpers gelangen. Die Melanozyten sollen das in ihnen entstandene Melanin über ihre dendritischen Zellfortsätze in die Peripherie weitergeben (DROCHMAN). Daraus erklärt sich das Vorkommen von Melanomen an Meningen, Augen, Nebennieren, an der Leber und der Gallenblase, an Vagina und Uterus, im Respirations- und Digestionstrakt und auf Haut und Schleimhäuten.

Nach KORTING findet sich in der Haut des Negers bis zu einem Gramm und in metastatischen Melanomen bis zu 0,5 g Melanin.

Man nimmt an, daß die Pigmentbildung an die Mitochondrien gebunden ist. Nach HUECK ist das Pigment ein unphysiologisches Zellstoffwechselprodukt, das die Mitochondrien reizt. Dadurch sollen Zellentartungen entstehen. In den Melaningranula fand man vor allem Bernsteinsäuredehydrogenase, die auch in den Mitochondrien konzentriert auftritt (WOODS). Das Melanin ist dem Brenzkatechin nahe verwandt. Es entsteht als Oxydationsprodukt des Tyrosins in Anwesenheit der Tyrosinase, die nach KORTING nur in Melanozyten, aber nicht in Basalzellen der Epidermis vorhanden ist. Die Melanozyten sind also die einzigen Melanin bildenden Zellen.

FREEMAN spricht von einer Autoreproduktion der melanisierten Chromatinbestandteile. Dadurch erklärt er einen langen Lebenszyklus des Melanins und das gehäufte Auftreten bei Metastasen.

Das Produkt der Tyrosin-Tyrosinase-Reaktion wird schließlich nach mehreren Umbaustufen zu Melanin polymerisiert. Die von BLOCH 1917 angegebene Dopa-Theorie als Beweis für den ek/odermalen Charakter der Melanin produzierenden Zellen ist heute weitgehend verlassen.

Melanin- bzw. Melanogenausscheidung ist bei Melanomkranken nicht obligatorisch. Nur gefärbte Lebermetastasen sollen Melanurie erzeugen. (KORTING). Bei Melanomkranken besteht eine

gesteigerte Synthese von Indolverbindungen (CALIGARIS). BORAK u. DRAIK konnten nachweisen, daß Melanin bzw. Melanogen nach Röntgenbestrahlung eines Melanoms innerhalb von 24 - 48 Stunden für die Dauer von zwei bis fünf Tagen im Harn ausgeschieden wurden. Sie beobachteten, daß unter der Bestrahlung die der Röntgenröhre zugewandte Seite des Tumors auffallend pigmentärmer wurde als die der Strahlenquelle abgekehrte Seite.

Die zahlreichen Theorien über die Entstehung des Melanoms haben zu unterschiedlicher Nomenklatur auf diesem Gebiet geführt. So schlägt GRACE für die Tumoren epithelialer Herkunft den Namen "Melanocarcinom" und für solche bindegewebiger Herkunft den Namen "Melanosarkom" vor. BIENIAS und PANTAZOPOULOS halten diese Differenzierung für wichtig, da Melanokarzinome eine bessere Prognose als Melanosarkome haben sollen. Karzinomartige Melanome erzeugen angeblich seltener Metastasen, während sarkomatöse offensichtlich therapieresistenter sind und früh zur Metastasenbildung und Tumorkachexie führen. BAUER bezeichnet die Tumoren als Melanoblastome; RIBBERT leitet das Melanom von den Chromatophoren ab und nennt es deshalb "Chromatophorom". An der Universitäts-Hals-Nasen-Ohrenklinik Mainz folgt man der heute allgemein gebräuchlichen Nomenklatur des "malignen Melanoms", da die Ansicht vertreten wird, daß eine genauere Unterscheidung dieses Tumors für die therapeutischen Maßnahmen wenig Bedeutung hat.

2. Der Naevuszellnaevus.

Der Naevuszellnaevus (Naevus pigmentosus) macht eine außerordentliche Evolution und Involution durch und wird oft als Vorstufe des Melanoms angesehen. Im dritten Lebensjahrzehnt sollen am meisten Naevi vorkommen, während im hohen Alter fast keine mehr gefunden werden.

OBREGON u. GREENBERG unterscheiden sechs verschiedene Naevus-Typen:

Der intradermale Naevus liegt in der Cutis; die Naevuszellen sind nicht eingekapselt und durchbrechen oft das darunterliegende subkutane Gewebe. Zahlreiche Molen - behaarte und unbe-

haarte - haben die Struktur des intradermalen Naevus. Diese Form kommt am häufigsten bei Erwachsenen vor und führt sehr selten zur malignen Entartung.

Der junctionale Naevus wird hauptsächlich bei Kindern gefunden. Seine Zellen liegen in der Basalschicht der Epidermis an der Verbindung mit der Cutis. Er entsteht häufig nach unvollständiger Exzision eines Naevus; er ist weich, flach und unbehaart und wird vorwiegend an Handflächen, Fußsohlen und am Kopf beobachtet. Die Behandlung mit ACTH soll sein Wachstum stimulieren. Neun von zehn malignen Melanomen sollen aus diesem Junctionsnaevus hervorgehen, obwohl er bei Kindern praktisch nie bösartig wird.

Der Compoundnaevus besteht aus zwei Elementen, dem junctionalen und dem dermalen; er kann nur schwer vom Junctionsnaevus unterschieden werden. Der junctionale Anteil macht diesen Naevus gefährlich. Die beginnende Aktivität eines behaarten Compoundnaevus erkennt man an seinem Haarverlust; er kommt im Kindesalter bis zur Pubertät vor und entartet nur selten.

Das juvenile Melanom ist gewöhnlich unbehaart. Fünf bis zehn Prozent von chirurgisch entfernten Molen in der Kindheit sind juvenile Melanome (MCWHORTER u. WOOLNER). Zuerst wurde es 1948 von SPITZ beschrieben. Es tritt hauptsächlich bei Kindern bis zu zehn Jahren auf und lokalisiert sich meistens im Gesicht. Histologisch zeigt das juvenile Melanom weitgehende Ähnlichkeit mit dem malignen. Oft bietet ein pigmentierter Fleck in der Vorpubertät das histologische Bild eines malignen Melanoms, ohne dessen bösartigen Verlauf zu nehmen. KORTING spricht wegen der günstigeren Prognose von einem "Spindelzellnaevus", da es histologisch ein Oedem der oberen Choriusschicht mit spindelförmigen, tennisschlägerartigen Zellen und Teleangiektasien aufweist. Weiter zeichnet es sich durch große epitheloide, polygonale Zellen aus, die große Kerne und reichlich Zytoplasma besitzen. Die Zellen liegen in der Cutis und zeigen gewöhnlich seltener Mitosen als beim malignen Melanom. Bei Jugendlichen kommen maligne Melanome angeblich nicht vor, sondern werden nur bei Erwachsenen beobachtet (ALLEN u. SPITZ).

ALLEN weist daraufhin, daß bei der Diagnose des juvenilen Melanoms vor der Pubertät eine einfache Exzision genügt, da Metastasen dieser Melanomform nicht beobachtet werden. Nach der Pubertät besteht jedoch die Gefahr einer bösartigen Entwicklung. COFFEY u. BERKELEY stellten fest, daß diese Melanome keine Invasion ins Blut verursachen und bestätigen, daß keine Metastasen gesetzt werden.

Der Blaue Naevus verdankt seinen Namen seiner charakteristischen Farbe. Die meisten Zellen sind spindelförmig und oft in Bündeln in der Cutis gelagert. KORTING gibt als diagnostisches Hilfsmittel eine in der Mitte des Naevus liegende, punktförmige, weiße Stelle an, an der der Haarfollikel ausgespart wurde. Der blaue Naevus findet sich im Gesicht und an Hand- und Fußrücken. Er entartet - wie der Compoundnaevus - selten.

Als sechster Naevustyp wird das maligne Melanom unterschieden; seiner Beschreibung und Diskussion ist ein besonderer Abschnitt vorbehalten.

3. Melanosis circumscripta praeblastomatosa Dubreuilh.

DUBREUILH beschrieb 1894 und 1912 die "Melanosis circumscripta praecancerosa". Diese wird heute "Melanosis circumscripta praeblastomatosa" genannt. Sie kommt hauptsächlich bei alten Menschen vor und wird deshalb auch als "Altersfleck" bezeichnet. Ohne Behandlung kann sich diese Pigmentstörung zu einem Melanom entwickeln. Nach SCHUERMANN wechseln Perioden des Wachstums mit solchen des Stillstandes einander ab. Es liegt eine verschieden starke Pigmentierung vom Dunkelbraunen bis zum Blauschwarzen vor. Die Melanosis circumscripta praeblastomatosa weist eine bogig begrenzte Konfiguration auf.

60 - 70% der Herde sind im Gesicht lokalisiert; etwa 75% aller gehen in ein malignes Melanom über. Es zeigt sich dann eine Verdichtung, die oft geschwürig zerfallen ist. Histologisch stehen rundliche Zellballen mit begleitender Zellunruhe, die sich entlang der Follikelschläuche verfolgen lassen, im Vordergrund. Die Kerne sind vergrößert, hyperchromatisch und vacuolisiert. Die operative Entfernung solcher von HUTCHINSON

1890 als "melanotic freckles" beschriebenen Wucherungen gilt deshalb als echte Melanomprophylaxe und ist unbedingt erforderlich.

MIESCHER schlägt auch die Anwendung von Grenzstrahlen vor.

Naevi gehen selten in ein Melanom über, wenn man bedenkt, daß im Durchschnitt beim Erwachsenen 18 bis 146 Naevi gefunden werden (PACK). GREIFELT rechnet mit einer malignen Entartung von $1:10^6$.

4. Das maligne Melanom.

Obwohl der größte Teil der Melanome aus einer Melanosis circumscripta praeblastomatosa Dubreuilh und aus Naevuszellnaevi hervorgehen und sogar spontane Entwicklungen aus völlig gesundem Gewebe (= Mélanome d'emblée) beschrieben werden, besteht noch keine völlige Klarheit über die Genese des malignen Melanoms.

Melanome finden sich im Tierreich, z.B. bei Goldfischen und Hunden. Nach DOMAGK gehen 80% aller zwanzigjährigen Schimmel am Melanom zugrunde.

a) Theorien zu seiner Entstehung.

ALLEN leitet das Melanom von gewissen Naevuszellformen ab, die ubiquitär vorkommen. Er spricht sich ausschließlich für die epitheliale Genese der Geschwulst aus. LUBARSCH, RIBBERT und VIRCHOW setzen sich für die mesodermale Genese des Melanoms ein, während BLOCH an die ekto- und mesodermale Herkunft glaubt. UNNA sieht in den Naevuszellnestern durch "Abtropfung" in das Chorium verlagerte epitheliale Zellen. FISCHER-WASELS betrachtet das Melanom als eine frühembryonale Gewebsmißbildung des Ektoderms. Heute wird allgemein die Auffassung von FEYRTER und MASSON vertreten, wonach die Naevuszelle und das Melanom neurogener Herkunft sind.

MASSON sieht den Ursprung des Melanoms im Neuroektoderm. Nach seiner Theorie entstehen sie aus der Proliferation der intraepidermalen Melanoblasten mit nachfolgender "Abtropfung" in die Cutis bzw. aus den Schwann'schen Zellen der Hautnerven-

endigungen und ihr Aufsteigen in die Cutis. Beide zeigen Charakteristica des Schwann'schen Syncytiums und sind weitgehend identisch mit den Wagner-Meissner'schen Körperchen.

Bei FEYRTER entsprechen die Naevuszellen weitgehend dem endoperineuralen Häutchen (Endothelzellen); sie durchziehen die gesamte Haut und reichen mit Ausläufern bis in die Epidermis. Er wertet die Naevi deshalb als Neuroendotheliome der Haut.

Es ist bemerkenswert, daß Pigmentgeschwülste oft an solchen Stellen auftreten, die sich normalerweise durch einen sehr geringen Pigmentgehalt auszeichnen (KITTEL). Die Nasenmelanome werden mit der Regio olfactoria - die ja granuliertes Pigment enthält - in Verbindung gebracht (GRACE); A. CSILLAG spricht von einer Praedilektionsstelle zur Melanombildung. PENETTA u. PINTO vertreten dagegen die Meinung, daß die Regio olfactoria niemals Ausgangspunkt eines Melanoms sein kann. Außerdem hat das Pigment des Riechepithels eine ganz andere chemische Konstitution als das Melanin. Sie schließen aus der Tatsache, daß im vierten Foetalmonat häufig Inseln von Plattenepithel in der Nasenschleimhaut vorhanden sind, daß diese Ausgangspunkt des Melanoms sind.

Melanome treten vorwiegend im fünften und sechsten Lebensjahrzehnt auf, obwohl man sie auch bei jugendlichen Erwachsenen und beim Säugling finden kann. ELMERING gibt als mittleres Erkrankungsalter 49 Jahre an. Beide Geschlechter sind nahezu gleich häufig befallen.

NAVRATIL und PACK sehen in der Schwangerschaft ein begünstigendes Moment für die Entwicklung eines Melanoms. AULER u.a. behaupten, daß während der Gravidität Tumorzellen die Plazenta durchbrechen und auf das Kind übergehen. Sie werden in ihrer Ansicht von STEWART unterstützt, der einen Fall veröffentlichte, bei dem ein Neugeborenes an Lebermetastasen starb und seine Mutter nach der Entbindung an generalisierter Melanose. Die besondere Disposition der Schwangeren für die Entwicklung eines Melanoms sieht PACK in der großen Hormonempfindlichkeit des Tumors. Außerdem entstehen maligne

Melanome besonders gern in humoral labilen Lebensphasen.

Als Therapie des Melanoms in der Schwangerschaft gibt PACK die Entfernung im Gesunden mit Lymphknotenexzision an. Den therapeutischen Abort hält er für wenig zweckmäßig. Die wegen eines Melanoms behandelte Frau sollte in den folgenden drei bis fünf Jahren keine Schwangerschaft haben.

Familiär gehäuftes Auftreten von Melanomen wurde von KORTING und MOSCHELLA beschrieben. Auch sollen Melanome in Verbindung mit anderen Geschwülsten vorkommen.

Auffallend selten finden sich Melanome bei farbigen Rassen. ELMERING u.a. geben an, daß Melanome bei Weißen etwa viermal häufiger vorkommen als bei Negern; dagegen behauptet BAUER, daß bei Farbigen fünf- bis zehnmal mehr Melanome gefunden werden als bei Weißen; in der uns zur Verfügung stehenden Literatur sind jedoch nur sechs Fälle bei Negern beschrieben.

Melanome lokalisieren sich hauptsächlich am Kopf und im Gesicht, aber eine besondere Disposition besteht auch für die Extremitäten.

b) Diagnostik. Die Diagnose des malignen Melanoms ergibt sich aus der Anamnese des Patienten, dem klinischen Befund und der histologischen Untersuchung. Während sie im typischen Falle leicht zu stellen ist, sind bei anderen eine Reihe von differentialdiagnostischen Überlegungen notwendig. KALKHOFF zieht folgende klinische Bilder in Erwägung:

- 1) pigmentiertes Basaliom,
- 2) Stachelzellkrebs,
- 3) seniles Keratom,
- 4) seborrhoische Warzen,
- 5) sklerosierende Angiome,
- 6) Granuloma pendiculatum,
- 7) Morbus Bowen,
- 8) extramamillärer Paget, der auch einmal stärker pigmentiert sein kann.

Das typische Melanom ist ein schmerzloser Knoten von rauchgrauer bis tiefschwarzer Färbung, die verschieden intensiv in den einzelnen Bezirken sein kann. Es gibt jedoch auch Geschwülste, die vollkommen weiß erscheinen (JAFFÉ, LEICHER u. PFEIFFER). Diese entsprechen aber in ihrem Aufbau und biologischem Verhalten den Melanomen und werden deshalb zu ihnen gerechnet. Das typische Melanom kann von polycyclischer Begrenzung sein, ist aber meist rundlich bis nierenförmig. Die Oberfläche des Tumors ist leicht erhaben, oft papillär und sieht "glänzend glasig froschlauchartig" aus (KORTING). Die Geschwulst ist weich und inhomogen und blutet sehr leicht. Stecknadelspitzen-große gefärbte Pünktchen in der nahen Umgebung des Melanoms deuten auf erste Anzeichen eines retrograden Lymphabstromes hin (KORTING).

Von den Patienten wird zumeist angegeben, daß der Flecken schon immer bestand und sich in der letzten Zeit vergrößerte. Subjektive Zeichen, die auf eine Entartung eines Naevus zum malignen Melanom hinweisen, sind Jucken und Nässen des Tumors mit Krustenbildung und häufige Blutungen, die bei der geringsten Verletzung entstehen können. Als bedeutsames Zeichen wird ein roter Hof um den Tumor angesehen. Das Melanom kann auch geschwürig zerfallen, jedoch ist dies oft Folge einer Sekundärinfektion. Die endgültige Diagnose resultiert aus dem Ergebnis der histologischen Untersuchung.

Melanome, die sich aus einer Melanosis Dubreuilh entwickeln, sollen prognostisch günstiger zu beurteilen sein (KORTING). Der weniger bösartige Verlauf der Melanome im hohen Alter hängt nach PICHLER mit den langsameren Lebensvorgängen zusammen. Ob chronische Reizeinwirkungen oder Verletzungen mit der Entartung zum malignen Melanom in Zusammenhang stehen, konnte noch nicht sicher geklärt werden. BÜNGELER lehnt diese Möglichkeit ab, während seinerzeit LAENNEC und heute CAHAN, EICHHORN, PIPIA u.a. durchaus die Meinung vertreten, daß chronische Reize zur melanotischen Entartung eines Naevuszellnaevus führen können. Auch wir konnten in der Literatur immer wieder Fälle finden, bei denen durch andauernde Reiz-

wirkung Melanome entstanden. Niemals sollte eine melanomverdächtige Geschwulst leichtfertig therapeutisch angegangen werden, da sehr leicht Tumorzellen durch die unmittelbare Nähe der Gefäße verschleppt werden und somit zur Generalisation des Tumors führen können.

Daß Melanome bei Kindern so selten auftreten, glaubt SPITZ damit begründen zu können, daß vor der Pubertät ein Hemmfaktor wirksam ist.

Melanome der Mundschleimhaut sind mit denen der äußeren Haut entwicklungsgeschichtlich identisch (BREUCKMANN), jedoch haben nach ALLEN u. SPITZ Melanome der Haut eine bessere Prognose, da in der Schleimhaut eine häufigere Zellteilung besteht. Ebenfalls geben sie für oberflächliche Melanome eine günstigere Überlebenschance als für die tiefer wachsenden an, und für diejenigen der Nase stellt LEICHER eine günstigere Prognose.

SYLVEN u. HAMBERGER teilen Entstehung und Entwicklung der Melanome in drei Stadien ein:

- 1) lokal begrenzte Melanome,
- 2) Melanome mit tastbaren regionären Lymphknotenmetastasen auf eine Drüsengruppe begrenzt,
- 3) Metastasen in mehreren Drüsengruppen und Fernmetastasen.

c) Histologie. Das Melanom zeigt histologisch den Bau eines Alveolärsarkoms oder den eines Pflasterepithelkrebses. Bei maligner Entartung treten die Tumorzellen tiefer in die Haut und werden größer. Einige Zellen sind alveolär und vielgestaltig, enthalten eosinophile Granula und sind reich an Cytoplasma; andere sind Spindelzellen, liegen teils in Haufen, teils in Nestern und sind durch Stränge miteinander verbunden. Wieder andere Zellverbände sind dem spinözellulären Karzinom ähnlich angeordnet. Die basophilen polygonalen Kerne enthalten Nucleoli. Charakteristisch sind zahlreiche, vor allem atypische Mitosen. In vielen Zellen findet man Pigment, das einer-

seits wie eine Pigmentkappe den Zellen aufsitzt, andererseits häufig unregelmäßig über die ganze Zelle verteilt ist. Der Nachweis von Melanin ist jedoch nicht pathognomonisch für ein Melanom (EICHHORN). Aus Blutungen stammendes Haemosiderin kann durch die Berliner-Blau-Reaktion vom Melanin unterschieden werden.

d) Metastasierung. Die malignen Melanome zeigen eine außerordentlich hohe Metastasierungsfrequenz, die wahrscheinlich noch größer ist als man in der Literatur angegeben findet. Es hat sich nämlich gezeigt, daß bei den obduzierten Fällen die Metastasierungsfrequenz wesentlich größer ist als bei den nicht obduzierten. Dies trifft insbesondere für die Fernmetastasen zu, die klinisch nicht immer erkannt werden können. Aber sogar bei der Obduktion können Metastasen noch übersehen werden. So hat sich herausgestellt, daß bei histologischer Untersuchung der Lungen häufig noch Metastasen festgestellt werden, die klinisch nicht nachgewiesen wurden. Aber auch hierbei sind der Auffindung der Metastasen Grenzen gesetzt, weil die Lungen nicht vollständig in Serien geschnitten werden können.

Melanome metastasieren in die regionären Lymphknoten und auf dem Blutwege. Von den Organmetastasen wird die Geschwulst wiederum in zahlreiche Lymphknoten verschleppt (WALTHER). Die regionären Lymphknoten sind fast immer sehr frühzeitig befallen. GUISS u. MACDONALD nehmen an, daß sie bei malignen Melanomen - wenn auch nur mit wenigen Zellen - immer befallen sind. Nach REISNER warten die Tumorzellen in den Lymphbahnen auf einen Induktionsreiz von außen, um dann ihr Wachstum zu beginnen. Die Beteiligung der Lymphknoten entgeht oft der Palpation. In vielen Fällen können zahlreiche Lymphknotenmetastasen bestehen, bevor der Primärtumor aufgefunden wird. Haematogen kann besonders nach Verletzung des Tumors rasche Aussaat erfolgen, ohne daß vorher eine Lymphknotenmetastase vorhanden war. Die einzelnen metastatischen Knötchen brauchen nicht pigmentiert zu sein. Oft finden sich auch amelanotische und melanotische Metastasen nebeneinander.

Nach HAGER kommt es durch Einbruch des Melanins in die Blutbahn zur Melanose verschiedener Organe. BROWN deutet die Schnelligkeit der Bildung von Hautmetastasen nicht als echte Absiedlung, sondern als Folge der Aktivierung der normalerweise überall vorhandenen Melanin produzierenden Zellen.

Nach LEICHER, WALTHER u.a. metastasieren Melanome auch in Organe, in denen normalerweise Metastasen von bösartigen Geschwülsten sehr selten gefunden werden, z.B. Zunge und Cauda equina. WALTHER konnte feststellen, daß Melanome nach der Passage des "Lungenfilters" nicht in der Standardreihenfolge metastasieren, "sondern Organe in folgender Reihenfolge bevorzugen: Gehirn 71%, Leber 52%, Knochenmark 48%, Herzmuskel, Blinddarm, Schilddrüse, Nebennieren 43%, Haut 38%, Pankreas 33% und Niere 29%". Auffallend häufig sind Gehirn und Herzmuskel befallen, während Melanome in die Niere - die für Fernmetastasen anderer bösartiger Tumoren an dritter Stelle steht - selten metastasieren.

e) Therapie. Über die Therapie der malignen Melanome gehen die Meinungen weit auseinander. Heute werden im wesentlichen folgende Behandlungsmethoden geübt:

Das Radiumhemmet in Stockholm, HELLRIEGEL und POPPE u.a. empfehlen die Bestrahlungstherapie mit Radium oder Röntgenstrahlen.

PACK - zum Beispiel - und sein Arbeitskreis in New York setzen sich für radikales chirurgisches Vorgehen ein.

PERRON u.a. kombinieren chirurgische Entfernung und Röntgenbestrahlung.

Als zusätzliche Behandlungsmaßnahme werden von SPITZ und WELSH Cytostatica wie Cyclophosphamide (Endoxan) oder Triäthylenthio-phosphoramid (Tespamin) angegeben, jedoch sollen diese bei Lymphknotenmetastasen von nur geringem Wert sein.

Die französischen Autoren - unter ihnen HUET - halten eine Hypophysenhemmung durch Hypophysektomie oder Röntgenbestrahlung für angezeigt, da das Melanom angeblich durch das Melanophoren-hormon dieser Drüse in seinem Wachstum stimuliert werden soll.

In jedem Falle sollte sich die Therapie nach dem individuellen Krankheitsbild richten und jedes starre Schema vermieden werden.

Für HINTZE sind Melanome chirurgisch ein "Noli me tangere". HELLRIEGEL spricht sogar von einem "Kunstfehler", wenn man sie operativ oder ätzend angeht. REISNER warnt vor einer Spickmethode mit Radium oder Thorium. Für die Vertreter der strahlentherapeutischen Richtung ist die Chaoul'sche Nahbestrahlung die Methode der Wahl. Diese Technik hat mannigfache Vorteile: steiler Dosisabfall nach der Tiefe bei relativ niedriger Röhrenspannung, Begrenzung der Feldgröße und Fraktionierung der Dosis. Gegenüber der Percutanbestrahlung mit Tiefentherapie fällt wegen der relativ weichen Strahlung die Rücksicht auf durchstrahlte Haut und gesunde Gewebsschichten weg. Die Bestrahlung soll grundsätzlich fraktioniert erfolgen, da nur die Verabreichung der Gesamtdosis in kleinen Einzeldosen eine intensive Tumorbeeinflussung bei weitgehender Schonung des gesunden Gewebes ermöglicht. Allerdings müssen Dosen von 20,000 bis 35,000 r OD bis zur beginnenden Ulzeration gegeben werden, die man jedoch ohne weiteres wegen des sehr steilen Dosisabfalls nach der Tiefe hin anwenden kann (POPPE). Die Nekrosenbildung der Epidermis heilen im Laufe von sechs bis acht Wochen unter Salbentherapie aus; die Narbenbildung ist günstig.

Regionäre Lymphknotenmetastasen sollen einer konsequenten Tiefentherapie von 5,000 bis 6,000 r OD unterzogen werden. GREINER gibt bei 25 solcherart behandelten Patienten in 16 Fällen Symptombefreiheit über drei Jahre an.

Für PACK ist die einzige zum Erfolg führende Methode die Operation im Gesunden mit radikaler Lymphknotenausräumung des regionären Lymphabflußgebietes. Für Melanome des Kopfes und Halses gibt er bei dieser Therapie eine Fünfjahresheilungsquote bei 46 Fällen von 39,5% an, (DE WEESE veröffentlichte eine Quote von 25,4% bei einfacher Tumorentfernung ohne gleichzeitige Ausräumung), LUND u. IHLEN erzielten dem-

gegenüber nur eine Heilungsquote von 5%; die beste Erfolgsstatistik für dieses Vorgehen lieferten GUISS u. MACDONALD - drei Jahre nach der Veröffentlichung von PACK - mit 72,5%. Sie schreiben ihren Erfolg zusätzlich der äußerst frühen Erkennung des Melanoms zu. An der Universitäts-Hals-Nasen-Ohrenklinik Mainz wird diese Ansicht auch weitgehend vertreten.

SYLVEN u. HAMBERGER u.a. bevorzugen die operative Entfernung der Geschwulst im Stadium II mit Lymphknotenausräumung sowie Vor- und Nachbestrahlung. Durch die Vorbestrahlung sollen die Tumorzellen geschädigt und am weiteren Wachstum gehindert werden. BODE dagegen behauptet, daß gerade durch die Röntgenstrahlen eine Aktivierung und Ausschwemmung von Tumorzellen möglich sei.

Von vielen Autoren wird die Operation mit dem elektrischen Messer gefordert. In neuester Zeit werden von KALKHOFF und KORTING die vorherige Vereisung mit CO₂ empfohlen.

Immer sollte nach einer einfachen Operation sorgfältig auf eine mögliche Metastasierung in das regionäre Lymphabflußgebiet geachtet werden, die schon drei bis fünf Tage postoperativ auftreten kann. Kommt es zum regionären Lymphknotenbefall, sollte man sich möglichst bald zu einer en bloc Exstirpation entschließen.

Die meisten Autoren sind sich darüber einig, daß in jedem Fall eine Probeexzision vermieden werden muß, da diese unter Umständen eine Aussaat begünstigen kann.

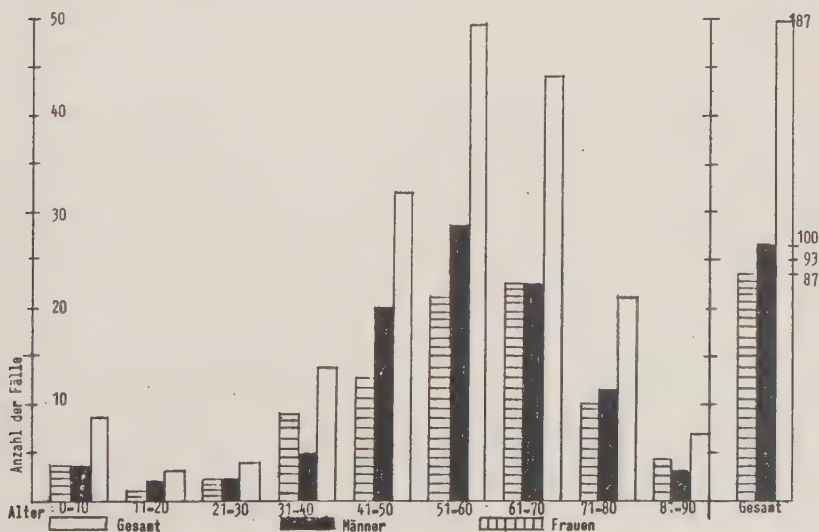
f) Prognose. Die Prognose des malignen Melanoms ist trotz mancher Erfolgsstatistiken als sehr ernst zu bezeichnen, wenn nicht sogar - zumindest im Stadium III - als absolut infaust. Die sogenannte Fünfjahresheilung bietet keine Garantie für einen Stillstand der Metastasierung. Häufig kommt es zu Spätmetastasen, und nur wenige Patienten überleben das zehnte Jahr nach Beginn der Behandlung (JAFFÉ, LEICHER u. PFEIFFER). Trotzdem sollte man durch systematische Aufklärung der Ärzte und

Laien die klinische Frühdiagnose anzustreben versuchen.
Darin liegt bis heute die einzige Chance, diesen unheim-
lichen Tumor in seinem Wachstum frühzeitig durch geeignete
Maßnahmen zu beherrschen und das unabwendbare Schicksal
der von ihm befallenen Patienten aufzuhalten.

g) Statistisches (Auswertung der 187 Fälle der Weltliteratur).

In der Literatur aus der Zeit von 1936 - 1964 fanden wir 187 Fälle von malignen Melanomen im Hals-Nasen-Ohren-Bereich.

Tab. 1 zeigt die Alters- und Geschlechtsverteilung dieser Melanome. Melanome kommen am häufigsten im sechsten und siebenten Lebensjahrzehnt vor, und sie verteilen sich auf beide Geschlechter nahezu gleich häufig. Das mittlere Erkrankungsalter beträgt 55,1 Jahre. Bis zum fünfzigsten Lebensjahr nimmt die Häufigkeit der Melanomerkrankungen stetig zu, um nach dem siebzigsten Lebensjahr wieder erheblich abzunehmen. Dieser Rückgang dürfte jedoch nur ein relativer sein, da in einer entsprechenden Bevölkerungskurve der Anteil der alten Menschen geringer sein wird. Die altersspezifische Morbidität der Melanome ließe sich durch die Berechnung der Morbiditätsziffern an Melanomen in den einzelnen Altersklassen prüfen. Da in dieser Arbeit eine Zusammenstellung von Melanompatienten aus verschiedenen Ländern und Gebieten vorliegt, ist es nicht möglich, entsprechende Zahlen der unter Risiko stehenden Personen der Berechnung zugrunde zu legen. In je drei Fällen beider Geschlechter war das Alter unbekannt.



Tab. 1: Alters- und Geschlechtsverteilung

Tab. 2 zeigt die Lokalisation der Melanome im Hals-Nasen-Ohrenbereich mit der Altersverteilung der einzelnen Patienten. Bei den Werten ist auffällig, daß die Tumoren der verschiedenen Lokalisationen nicht gleichmäßig auf die Lebensdekaden verteilt sind. Zur Prüfung der Unterschiede der Altersverteilung bei den einzelnen Lokalisationen wurden nach Zusammenfassung mehrerer Altersklassen (Tab. 2a) Erwartungswerte d_i der Häufigkeiten bei den einzelnen Lokalisationen und Altersklassen unter Benutzung der Randsummen berechnet. Die Differenzen zwischen Beobachtungs- a_i und Erwartungswerten d_i lassen sich auf Signifikanz unter Verwendung der Prüfgröße χ^2 testen. Diese Prüfgröße resultiert aus der Formel $\chi^2 = \frac{(a_i - d_i)^2}{d_i}$. Der berechnete Wert von $\chi^2 = 34,797$ übersteigt den Tafelwert bei den vorliegenden 6 Freiheitsgraden und einer vorgegebenen Irrtumswahrscheinlichkeit von $P = 0,001$ ($\chi^2_{(f=6; P=0,001)} = 22,457$). Es bestehen signifikante Unterschiede in der Altersverteilung bei den einzelnen Tumorlokalisationen bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,1%. Diese Berechnungen sind allerdings unter der Annahme gemacht worden, daß die in der Literatur angegebenen Fälle unter vergleichbaren Verhältnissen gesammelt worden sind, was sich praktisch nicht nachprüfen läßt.

	0-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	81-90	zus.
Nase		1	1	7	14	28	29	14	2	96
Ohr	5	1	3	3	6	1	3	1	3	26
Mundh.	3			1	5	10	3	2	1	25
Ösophag.				1	1	7	5	3	1	18
Kehlk.				1	3	2	2	1		9
zus.	8	2	4	13	29	48	42	21	7	174

Tab. 2: Altersmäßige Verteilung der Tumorlokalisation

	0 - 30	31 - 60	61 - 90	zus.
Nase	2 7,72	49 49,66	45 38,62	96
Ohr	9 2,09	10 13,45	7 10,46	26
Mundh. u. Kehlk.	3 2,73	22 17,59	9 13,68	34
Ösophagus	1,45	9 9,31	9 7,24	18
zusammen:	14	90	70	174

Tab. 2a: Errechnung von $\chi^2 = 34,797$

$$(\chi^2_{(p=6; P=0,01)} = 22,457)$$

Bei den sechs Patienten, bei denen das Alter aus der Krankengeschichte nicht zu ermitteln war, bestanden vier Melanome der Nase, eines der Mundhöhle und eines des Kehlkopfes. Wir fanden sieben Melanome, die sekundär in das Hals-Nasen-Ohren-Gebiet metastasierten, drei davon in den Kehlkopf. Die Primärtumoren saßen in drei Fällen auf dem Rücken, bei zwei Patienten war primär das Auge befallen, und in je einem Fall fand man das primäre Melanom in der hinteren Schädelgrube bzw. am Fuß. Die Verteilung ergibt sich aus Tab. 3.

	0-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	81-90	zus.
Nase										
Ohr		1								1
Mundhöhle				1	1	1				3
Ösophagus										
Kehlkopf					1		2			3
zusammen		1		1	2	1	2			7

Tab. 3: Sekundär-Melanome im Hals-Nasen-Ohren-Gebiet

Die genauere Lokalisation der Melanome im Hals-Nasen-Ohren-Gebiet geben die Tabellen 4 - 8 wieder.

Es ist auffällig, daß in 100 Fällen ($\approx 53\%$) die Nase befallen wurde; zwölf Melanome waren am Nasenseptum localisiert, sechs weitere gingen von der Muschel aus. In 5 Fällen entwickelte sich die Geschwulst in der Schleimhaut der Siebbeinzellen oder der Kieferhöhlen. In 75 Fällen war die Lokalisation in den Nasenhöhlen nicht genauer definiert.

Septum	Muschel	Kieferhöhle	Siebbein	Tränenwege	ohne genaue Localisation	zusammen
12	6	2	3	2	75	100

Tab.: 4: Verteilung in der Nase

Es ist erwähnenswert, daß von keiner Geschwulst berichtet wird, die vom - reichlich pigmentierten! - Riechepithel ausgeht.

Als erste Beschwerden wurden von seiten der Patienten meist erschwerte Nasenatmung und Epistaxis angegeben. In mehreren Fällen wurden bei den Melanomen der Nasenhöhle gleichzeitig eine chronische Siebbein- und Kieferhöhlenentzündung mit rezidivierenden Nasenpolypen beobachtet. Im Röntgenbild zeigte sich oft eine Verschattung der Nebenhöhlen, besonders der Kieferhöhlen.

In 29 Fällen ($\approx 15\%$) waren die Mundhöhle und hier wiederum am häufigsten Gaumen und Kiefer befallen. Von den vier Melanomen der Tonsille erwies sich eines als Metastase, deren Primärtumor sich in der linken Lumbalgegend fand, wo vor zwei Jahren ein Pigmentnaevus entfernt wurde. Bei einer Schwangeren bildeten sich trotz Exenteratio orbitae eine Melanom-Metastase am Gaumen. Die Frau verstarb nach dreieinhalb Jahren an allgemeiner Metastasierung; bei einem Mann entwickelte sich 13 Jahre nach einer Enucleation des Auges eine Metastase am Unterkiefer.

	Gaumen	Kiefer	Zunge	Tonsille	Rachen	zusammen
Primärtumor	11	9	2	3	1	29
Metastasen	1	1		1		

Tab. 5: Verteilung in der Mundhöhle

Als Ursache der Gaumen- und Kiefermelanome konnten wir häufig Druckstellen von Prothesen ermitteln; auch wurden Fälle beschrieben, bei denen sich nach Zahnextraktionen Melanome bildeten. Besondere Beschwerden gaben die Patienten nicht an. Oft wurden die Melanome als pigmentierte Flecken durch Zufall vom Zahnarzt entdeckt, der dann eine Probeexzision oder Operation mit nachfolgender histologischer Untersuchung veranlaßte.

Melanome des Ohres fanden wir in 27 Fällen ($\approx 14\%$), darunter fünf des Mittelohres. Sie entstanden durchweg auf dem Boden chronischer Otitiden. Schwindel und Brechreiz veranlaßten die Patienten, den Arzt aufzusuchen. In einem Fall war primär die Parotis befallen. Die Melanome der Ohrmuschel und des Gehörganges boten oft das Bild kleiner Wärzchen.

Die drei Tumoren der Wange fanden sich als juvenile Melanome bei Kindern unter zehn Jahren. Zwei Kinder starben trotz intensiver Behandlung nach 8 Monaten bzw. 5 Jahren; das dritte Kind überlebt seit 17 Jahren und ist beschwerde- und rezidivfrei.

	Ohrmuschel	Gehörgang	Warzenforts.	Mittelohr	Wange	Parotis	zusammen
Primärtumor	9	7	2	4	3	1	27
Metastasen				1			

Tab. 6: Verteilung im Ohrgebiet

Ein Melanom von der hinteren Schädelgrube metastasierte in das Mittelohr, wie bei der Autopsie eines 20jährigen Mannes festgestellt wurde.

Tab. 7 zeigt die 18 Fälle ($\approx 10\%$) der primären Melanome im Oesophagus; 11 ($\approx 61\%$) davon lokalisierten sich in dessen mittleren Teil.

oberes Drittel	mittleres Drittel	unteres Drittel	zusammen
1	11	6	18

Tab. 7: Verteilung im Oesophagus

Die Beschwerden der Patienten waren in der Regel dysphagischer Natur. Außerdem klagten sie über Gewichtsabnahme. In mehreren Fällen wurden die Beschwerden und das Wachstum der Melanome durch Verschlucken eines Fremdkörpers, der im Oesophagus steckenblieb, verursacht.

Tab. 8 gibt die Verteilung der Melanome im Larynxgebiet wieder. Von 13 Fällen ($\approx 7\%$) lokalisierten sich 6 auf die Stimmbänder, 4 auf die Aryknorpel und 3 auf die Epiglottis und das Epipharynxgebiet.

	Stimmband	Aryknorpel	Epiglottis	zusammen
Primärtumor	6	4	3	13
Metastasen	2	1		

Tab. 8: Verteilung am Kehlkopf

Zwei Stimmbandmelanome erwiesen sich als Metastasen eines Primärtumors des Fußes bzw. der Schulter. Ebenso metastasierte ein Melanom der Rückenbeuge in einen Aryknorpel. Bei den Patienten zeigten sich vorwiegend eine chronische Laryngitis verbunden mit Heiserkeit.

Tab. 9a gibt Aufschluß über die Metastasierung der Melanome.

Von den 187 Melanomen traten in 125 Fällen ($\approx 67\%$) Metastasen und in 62 Fällen ($\approx 33\%$) keine auf. In 70 Fällen ($\approx 37\%$) wurden Metastasen im regionären Lymphabflußgebiet festgestellt, in 65 Fällen ($\approx 35\%$) Fernmetastasen. In mehreren Fällen wurden sowohl Metastasen im regionären Lymphabflußgebiet als auch Fernmetastasen beobachtet.

	Fernmetastasen davon:	Lunge	Gehirn	Knochen	Leber	Urogenitaltrakt	Herz	Haut	Schilddrüse	Pankreas	Metastasen im regionären Lymphabflußgebiet	keine nachgewiesenen Metastasen	gleichzeitige Fernmetastasen u. regionäre Metastasen	zusammen
Nase	28	8	5	3	4			1			37	35		100
Ohr	14	5	6	4		2	1	1	1		14	6	7	27
Mundh.	11	3		2	3	1			1	1	7	11		29
Ösoph.	5	1	3		1		2				6	9	2	18
Kehlk.	7	2	1	1	1		1	1		1	6	1	1	13
zus.	65	19	15	10	9	3	4	3	2	2	70	62	10	187

Tab. 9a: Metastasierung des Melanoms bei 187 Fällen

Die Verteilung der Fernmetastasen auf die einzelnen Organe des Körpers ergibt sich aus der Tab. 9a. Danach sind in der Reihenfolge hauptsächlich Lunge, Gehirn, Knochen, Leber und Herz befallen.

In Tab. 9b, c, d wurde wiederum die Prüfgröße errechnet, um festzustellen, ob die Werte homogen verteilt sind. Dabei wurden erstens nur die Fernmetastasen behandelt, zweitens die Fernmetastasen und die Lymphknotenmetastasen miteinander verglichen.

In Tab. 9d wurde noch ein Vergleich mit den metastasen-freien Patienten gezogen. Die errechneten Werte von χ^2 liegen unter den Tafelwerten. In der Verteilung der Werte lassen sich also keine signifikanten Unterschiede nachweisen.

	Lunge	Gehirn	Knochen	Leber	übrige Organe	zusammen
Nase	8 5,955	5 4,701	3 3,134	4 2,820	1 4,388	21
Ohr	5 5,671	6 4,477	4 2,985	2,686	5 4,179	20
Mundhöhle	6	4	3	5	8	26
Ösophagus	7,373	5,820	3,880	3,492	5,432	
Kehlkopf						
zusammen	19	15	10	9	14	67

Tab. 9b: $\chi^2 = 10,511$
 $(\chi^2 (f = 8; p = 0,01) = 20,090)$
 $(\chi^2 (f = 8; p = 0,05) = 15,507)$

	Fernmetastasen	Lymphknotenmetastasen	zusammen
Nase	28 (31,4)	37 (33,7)	65
Ohr	14 (13,4)	14 (14,5)	28
Mundhöhle	11 (7,66)	7 (9,35)	18
Ösophagus	5 (4,66)	6 (5,7)	11
Kehlkopf	7 (6,25)	6 (6,75)	13
zusammen	65	70	135

Tab. 9c: $\chi^2 = 4,84$ $(\chi^2 (f = 4; p = 0,05) = 9,49)$

	Fernmetastasen	Lymphknotenmetastasen	keine Metastasen	zusammen
Nase	28 (33,0)	37 (35,5)	35 (31,5)	100
Ohr	14 (11,2)	14 (12,1)	6 (10,7)	34
Mundhöhle	11 (8,77)	7 (10,3)	11 (8,37)	29
Ösophagus	5 (6,05)	6 (7,1)	9 (5,78)	20
Kehlkopf	7 (4,62)	6 (4,98)	1 (4,41)	14
zusammen	65	70	62	197

Tab. 9d: $\chi^2 = 12,82$ ($\chi^2_{(f=8; P=0,05)} = 15,5$)

Die Metastasierung der Melanome bei den 91 verstorbenen Patienten gibt Tab. 10 wieder:

Bei 11 Patienten konnten zum Zeitpunkt ihres Ablebens keine Metastasen nachgewiesen werden; in den übrigen 80 Fällen fanden sich 36mal Metastasen im regionären Lymphabflußgebiet und 57mal wurden Fernmetastasen festgestellt. 24 von diesen 80 Patienten waren zum Teil gleichzeitig von beiden Metastasen-Typen befallen

	Fern- meta- stasen davon:	Lunge	Gehirn	Knochen	Leber	Urogeni- taltrakt	Herz	Haut	Schild- drüse	Pan- kreas	zus.
Nase	23	5	5	2	4			1			17
Ohr	13	4	6	4		1	1		1		17
Mundh.	11	2		2	4	1			1	1	11
Ösophag.	5	1	3		1		2				7
Kehlkopf	5	1	1	1	1		1			1	6
Zusammen	57	13	15	9	10	2	4	1	2	2	58

Tab. 10: Metastasierung der Melanome bei 91 Verstorbenen

	Lunge	Gehirn	Knochen	Leber	übrige Organe	zusammen
Nase	5 3,810	5 4,396	2 2,637	4 2,931	1 3,224	17
Ohr	4 3,810	6 4,396	4 2,637	2,931	3 3,224	17
Mundhöhle Ösophagus Kehlkopf	4 5,379	4 6,206	3 3,724	6 4,137	7 4,551	24
zusammen	13	15	9	10	11	58

Tab. 11: $\chi^2 = 10,205$
 $(\chi^2_{f=8}; P = 0,01) = 20,090$
 $(\chi^2_{f=8}; P = 0,01) = 15,507$

Auch hier liegt der errechnete Wert von χ^2 (Tab. 11) unter dem Tafelwert. Es besteht ebenfalls in der Verteilung kein signifikanter Unterschied.

Rezidive traten fast ausschließlich bei Nasen-Melanomen auf, und zwar in 23 von den 27 beobachteten Fällen; zweimal war das Ohr und in je einem Fall die Mundhöhle bzw. der Kehlkopf befallen. In der Nase trat bei zwei Patienten schon zwei Monate postoperativ ein Rezidiv auf. Die längste Rezidiv-freie Zeit betrug 3 Jahre; im Durchschnitt rezidierten die Melanome der Nase innerhalb von 10, des Ohres nach 3,5, der Mundhöhle nach 2 und des Kehlkopfes nach 5 Monaten.

	Nase	Ohr	Mund	Kehlkopf
Anzahl	23	2	1	1
Durchschnittliche, kürzeste und längste Rezidiv-freie Zeit in Monaten	10 (2-36)	3,5 (2-5)	2	5

Tab. 12: Rezidivierung

Es zeigt sich in der Vierfeldertafel (Tab. 12a), daß der Erwartungswert der Rezidive beim Primärtumor in der Nase unter dem Beobachtungswert liegt, beim Primärtumor im Ohr, Mund- und Kehlkopfbereich liegen die Verhältnisse umgekehrt. Diese Differenz wurde durch einen χ^2 Test geprüft und erwies sich als significant bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1%.

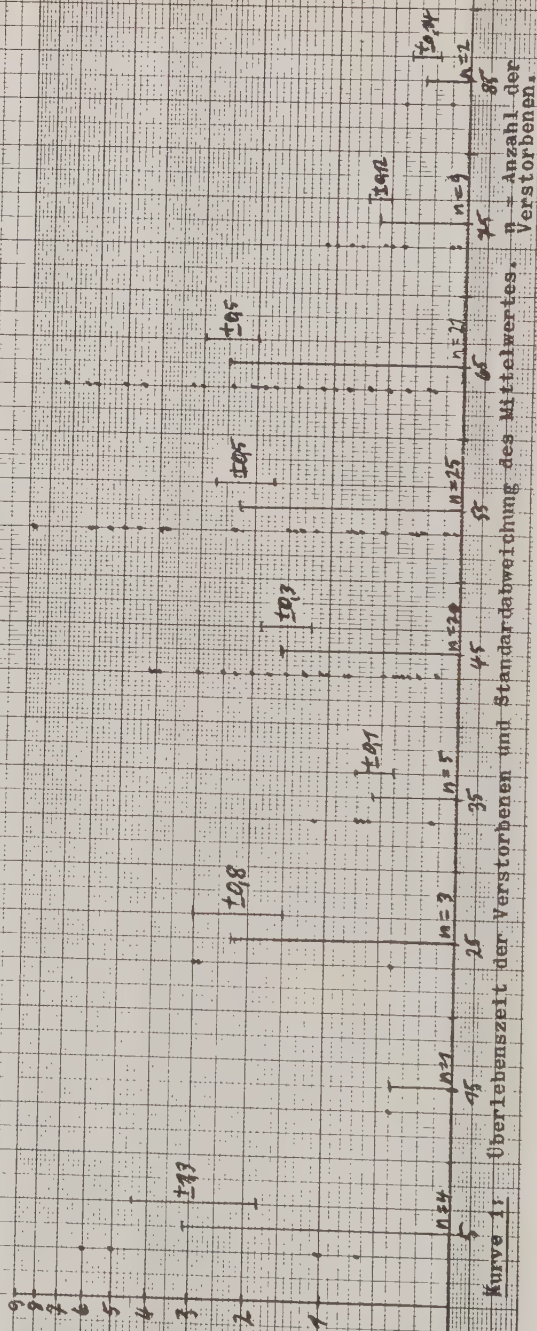
	Rezidive		zus.
	+	-	
Nase	23 16,615	73 79,384	96
Ohr, Mund, Kehlkopf	4 10,384	56 49,615	60
zusammen	27	129	156

Tab. 12a: $\chi^2 = 7,71$
 $(\chi^2_{0,01}, P = 0,01) = 6,63$

Zur histologischen Sicherung der Diagnose bei Verdacht auf malignes Melanom wurde in 53 Fällen eine Probeexzision durchgeführt. Von diesen 53 Patienten starben 30! Die durchschnittliche Überlebenszeit betrug 16 Monate.

Von den 187 Patienten starben 91 ($\approx 48\%$). In Kurve 1 werden die Überlebenszeiten der Verstorbenen und die Standardabweichungen des Mittelwertes graphisch dargestellt.

Da in den einzelnen Altersgruppen nur sehr wenige Fälle beobachtet wurden, ist die Frage einer Altersabhängigkeit der Überlebensdauer nicht ohne weiteres aus der graphischen Darstellung herauszulesen. Eindrucksmäßig ist ein Abfall der Überlebensdauer nach dem siebenten Dezenium auffällig. Zur Durchführung einer groben Prüfung auf Unterschiede der altersspezifischen Überlebensdauer haben wir zunächst die Häufigkeit der über und unter zwei Jahre Überlebenden in jeder Altersklasse festgestellt; die Zahlen sind in Tabelle 12b wiedergegeben.



Der χ^2 Test ergibt einen signifikanten Unterschied bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5%. Eine kurvenmäßige Darstellung der altersspezifischen Überlebensdauer, welche über die hier wiedergegebene graphische Darstellung hinaus die Veränderung der mittleren Überlebensdauer mit dem Alter zeigt, könnte erst aufgrund eines größeren Materials bestimmt werden.

	10-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-90	zus.
Überlebenszeit unter 2 Jahre	3 3,222	1 1,933	5 3,222	13 12,889	15 16,111	10 13,533	11 7,089	58
Überlebenszeit über 2 Jahre	2 1,778	2 1,067	0 1,778	7 7,111	10 8,889	11 7,467	0 3,911	32
zusammen:	5	3	5	20	25	21	11	90

Tab. 12b: Zahlen der über und unter 2 Jahre Überlebenden in den angegebenen Altersklassen.

Errechnung von $\chi^2 = 12,9436$
 $(\chi^2_{16}; P = 0,05) = 12,6$

Vom Zeitpunkt der Diagnosestellung erreichten von den Überlebenden 17 Patienten ($\approx 9\%$) die sog. Fünfjahresheilung - zwei von diesen lebten sogar mehr als 10 Jahre - 18 Patienten lebten länger als 3 Jahre, 40 überlebten 1 Jahr, 27 verstarben innerhalb des ersten Jahres und 11 Patienten bereits während der ersten vier Wochen.

Die durchschnittliche Überlebenszeit betrug demnach 17,5 Monate.

Tab. 13 gibt die Durchschnittswerte für die einzelnen Altersgruppen wieder. Sie zeigt, daß die Lebenserwartung des vierten Jahrzehntes beim Melanombefall besonders niedrig ist. Die geringe Lebenserwartung des achten und neunten Lebensjahrzehntes hängt naturgemäß mit dem hohen Alter der Patienten zusammen.

Altersgruppe:	0-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	81-90
Überlebenszeit	3J. 2Mt.	5 Mt.	2J. 3Mt.	7 Mt.	18 Mt.	2J. 3Mt.	2J. 6Mt.	7 Mt.	3 Mt.
Anzahl der Patienten	4	2	3	5	20	25	21	9	2

Tab. 13: Überlebenszeit von 91 inzwischen verstorbenen Patienten

Tab. 14 gibt die einzelnen Lokalisation in ihrer Verteilung auf die beiden Geschlechter wieder.

	187 Patienten		91 inzwischen Verstorbene	
	♀	♂	♀	♂
Nase	46	54	21	20
Ohr	14	13	9	10
Mundhöhle	11	18	5	10
Ösophagus	9	9	6	4
Kehlkopf	7	6	2	4
zusammen	87	100	43	48

$$\chi^2 = 1,547$$

$$\chi^2 = 2,543$$

Tab. 14: Lokalisation und Geschlechtsverteilung

Tab. 15 soll die Art der Therapie bei 187 Fällen wiedergeben:

Bei 57 Patienten exzidierte man lediglich den Tumor im Gesunden; 76 weitere Patienten wurden postoperativ röntgen- bzw. radiumbehandelt; eine Neck-Dissection nahm man in 9 Fällen vor (5 davon wurden nachbestrahlt); in 21 Fällen versuchte man die Heilung nur mit Bestrahlungen zu erzielen, und in 6 Fällen wurden zusätzlich Cytostatica verabreicht. In den restlichen Fällen wurde auf jegliche Therapie verzichtet.

Ein Oesophagusmelanom wurde lediglich bougiert.

	Op	Op + γ	Op + ND	Op + ND + γ	γ	zusätzlich Cytostatica	keine Therapie	zusammen
alle Patienten	57	76	4	5	21	6	17	186
verstorbene Patienten	24	39	4	4	12	2	6	91

Tab. 15: Therapie

Der Anteil der Todesfälle bei den verschiedenen therapeutischen Maßnahmen ergibt sich ebenfalls aus Tab. 15.

Abweichend vom Melanom als Todesursache starben drei Patienten mit einem Oesophagus-Melanom innerhalb der ersten vierzehn postoperativen Tage an Peritonis bzw. an einer Nahtinsuffizienz und je ein Patient an Leukämie und Meningitis.

Tab. 16 stellt die Überlebenszeit der inzwischen verstorbenen 91 Patienten der Therapie gegenüber.

	durchschnittliche	kürzeste	längste Überlebenszeit
Op	2,5 Jahre	2 Wochen	7,4 Jahre
Op + γ	2 Jahre	2 Monate	8,9 Jahre
γ	1,6 Jahre	3 Monate	6 Jahre
keine Therapie	3,5 Monate	2 Wochen	1 Jahr

Tab. 16: Überlebenszeit und Therapie

Aus der Tabelle kann man entnehmen, daß durch eine Therapie (Op.; Op + γ ; γ) bei Melanomerkrankungen die durchschnittliche Überlebenszeit erheblich heraufgesetzt wird.

- II. 1. Fallberichte über vierzehn Melanomerkrankungen in der Universitäts-Hals-Nasen-Ohrenklinik Mainz (Direktor: Prof. Dr. H. Leicher)
in der Zeit von 1955 bis 1964
-

Fall 1

Adolf K., 36 J., stationäre Aufnahme am 14.4.1955.

Anamnese:

Der Pat. war lange in russischer Gefangenschaft. Seit einem Jahr hatte er eine kleine, rauhe Warze in der rechten Concha. Die Probeexzision (Dr. Heuer, HNO-Facharzt, Darmstadt) ergab einen malignen Tumor. Am rechten Schienbein wurde ein brauner Tumor exzidiert.

Histologischer Befund vom 4.4.1955 (Pathol. Institut der Städtischen Krankenanstalten Darmstadt, Prof. Schopper):

Befund: 3,5 x 1,5 cm große, alveoläre, behaarte Hautexzision mit einem bohngroßen, breitblasigen Tumor. Auf dem Schnitt braunes und grauweißes Gewebe. Ferner ist ein bohngroßer Knoten eingesandt.

Mikroskopie: der bohngroße Knoten ist von stark verhornter, zum Teil parakeratotischer Epidermis mit verdickten Leisten überzogen. In den dicken Hornmassen finden sich massenhaft zerfallende Leukozyten und Bakterienrasen auf Haufenkokken. Unter der Epidermis finden sich ausgedehnte, in Nestern und Strängen angeordnete Tumorzusprossungen mit großen, blasigen, polymorphen Kernen sowie mit typischen und atypischen Kernteilungsfiguren. Dazwischen ein spärliches Stroma. Die Wucherungen gehen überall bis in die Exzisionslinie hinein und ersetzen von unten her die Epidermis. Melaninablagerungen lassen sich in diesen Wucherungen nicht nachweisen, doch dürfte es sich bei dieser Wucherung um einen malignen, unpigmentierten Naevus handeln. Wegen der außerordentlichen Bösartigkeit dieser Tumoren wird eine breite Nachexzision und eine Nachbestrahlung angeraten. Die größere Hautexzision zeigt unter der stellenweise von Blutungen durchsetzten, teilweise parakeratotischen Epidermis dichte,

spindelzellige Wucherungen, die in den Randpartien unscharf in das abgrenzende Bindegewebe übergehen. Die Tumorzellen sind etwa gleichgroß, zeigen nur ganz vereinzelte Mitosen und sind hier und da mehrkernig. Ferner haben die Tumorzellen massenhaft Eisenpigment sowie teils doppelbrechende Lipide gespeichert. Keine bösartige Wucherung.

Diagnose: Maligne Tumorwucherungen (unpigmentierter maligner Naevus) in der Haut einer Ohrmuschel. Sogenannter brauner Tumor in der Haut des rechten Schienbeins.

Aufnahmebefund:

Das Trommelfell war blaß und gefleckt. Es lag eine Septumdeviation vor mit Behinderung der Nasenatmung. Der Nasenrachen war frei.

Tumor in der rechten Concha.
Kehlkopf o.B.

Unter der Ohrmuschel und auf der Halsseite tastete man keine verdächtigen Lymphknoten.

Krankheitsverlauf:

Ab 15.4.1955 wurde eine Blockade-Bestrahlung auf die rechte Halsseite unterhalb des Ohres durchgeführt. Drei Tage nach Beginn der Bestrahlung war das Ulcus der Ohrmuschel schon ausgeheilt. Man sah nur noch eine kleine Narbe. Am fibularen Endrand fand sich eine entzündliche Schwielen, die von der Hautklinik behandelt wurde. Der Pat. erhielt Enosin-Salbe auf das Ohr. Die internistische Untersuchung gab keinen Anhalt für Hautmetastasen (Medizinische Poliklinik der Universität Mainz, Direktor: Prof. Duesberg). Am 27.4.55 war am rechten Kieferwinkel eine erbsgroße Drüse tastbar. Die Röntgentiefenbestrahlung (Institut für Klinische Strahlenkunde der Universität Mainz, Direktor: Prof. Lossen) auf die rechte Halsregion wurde

drei Wochen durchgeführt; es trat ein starkes Röntgenerythem auf. Insgesamt erhielt der Pat. 4,000 r Herddosis als Tiefen- und 4,000 r OD als Nahbestrahlung. Der Lymphknoten vergrößerte sich nicht weiter. Am 7.5.55 waren keine Drüsen mehr tastbar. Entlassung des Pat.

Am 27.2.56 kam der Pat. zur Wiederaufnahme. Seit drei Wochen bestand in der Concha rechts wieder eine Borke, die etwa linsengroß war. Am rechten Kieferwinkel war ein etwa kirschgroßer, verschieblicher, nicht dolenter, mittelfester Lymphknoten tastbar. Nach Angabe des Pat. bestand diese Schwellung in wechselnder Größe schon seit einige Monaten.

Diagnose:

Rezidiv mit Metastasen eines malignen Naevus?

Krankheitsverlauf:

Die Röntgentiefentherapie des Halses wurde fortgeführt. Es wurde versucht, die Kruste am Ohr abzuwischen, um die Unterlage beurteilen zu können. Da die Nasenatmung behindert war, führte man eine Septumresektion durch. Danach war die Nasenatmung frei. Die Kieferwinkeldrüse rechts wurde unter der Bestrahlung zusehends kleiner. Vierzehn Tage nach der neuen Aufnahme war das Ulcus am rechten Ohr linsengroß, flach mit glattem Rand. Der Grund sezernierte etwas, war aber im wesentlichen sauber. Nach vierzehntägiger Dauer wurden die Röntgenbestrahlungen abgesetzt; der Pat. erhielt auf die rechte Halsseite 2,900 r Herddosis unter Tiefentherapiebedingungen, und auf den Naevus wurden 4,500 r OD unter Nahbestrahlung appliziert. Am 15.3.56 Entlassung des Pat. in ambulante Kontrolle.

Zwischenanamnese:

Bei einer ambulanten Kontrolluntersuchung wurde in der rechten Concha ein schmieriges Ulcus festgestellt, das als Strahlenschaden gedeutet wurde.

Am 22.8.56 kam der Pat. erneut zur stationären Aufnahme. Die Schmerzen am Ohr waren unerträglich geworden. Die rechte Concha wies ein großes Ulcus auf, das sehr berührungsdolent war. Der größte Schmerz wurde im Helixansatz angegeben. In der Tiefe des Gehörganges eingetrocknetes Sekret; sonst war der Gehörgang reizlos. Harter, dicker Lymphknoten hinter dem aufsteigenden Kieferast rechts. Das praeaurikuläre Gebiet war frei. Es bestand eine mäßige Kieferklemme. Die verunstaltete Ohrmuschel war im Umriß noch vorhanden, Einzelheiten jedoch nicht mehr sichtbar.

Diagnose:

Rezidiv und Metastase eines malignen Naevus.

Krankheitsverlauf:

Blutsenkung, Blutbild und Leukozytenzahl waren normal. 23.8.56 Operation in Intubationsnarkose, Ausräumung der rechten Halsseite und Absetzung der rechten Ohrmuschel (Dr. Matzker): Hautschnitt am Vorderrand des Sternocleidomastoideus bis zum Ohr. Das ganze Gewebe ist narbig hart und blutet sehr stark. Stumpfes Präparieren, so gut dies möglich ist, bis zur Gefäßscheide. Es wird sodann ein harter Nackenblock einschließlich des oberen Teiles des Sternocleidomastoideus nach oben hin freipräpariert und vorsichtig von der Gefäßscheide, vom N. accessorius und von der tiefen Halsmuskulatur abgelöst. Dieses Gewebestück wird zur histologischen Schnelluntersuchung eingeschickt. Diagnose: (Dozent Dr. Fassbender, Pathol. Institut der Universität Mainz, Direktor: Prof. Klinge) Metastase eines bösartigen Naevus ohne Pigment. Am Venenwinkel werden zwei kleinere, gut herauslösbare Lymphknoten entfernt. Nachdem kein Anhalt für noch vorhandene Metastasen im Halsbereich mehr besteht, wird die Ohrmuschel ovalär umschnitten und abgesetzt. Auch hier starke Blutungen. Entfernung eines Teiles des Gehörgangsknorpels, so daß sich die vordere Gehörgangswand mit der Haut der Parotisgegend vernähen läßt. Trotz Unterminierung der Haut nach hinten ist eine völlige Vereinigung der Hautränder durch eine Naht nicht möglich. Gehörgangstamponade, Hautnaht, Verband.

Histologischer Befund (Dozent Dr. Fassbender, Pathol. Institut der Universität Mainz, Direktor: Prof. Klinge):

1. An dem walnußgroßen, weichen Gewebsstück mit zentralen Verkäsungen sieht man in dem teils nekrotischen Gewebe Züge eines großzelligen stark atypischen Zellverbandes, die das Stroma durchsetzen. Es handelt sich um einen eindeutig malignen Tumor, wobei unter anderem an die Leukometastase eines Melanoblastoms gedacht werden müßte. 2. An dem Ohr selbst sieht man jetzt lediglich die Folgen der Bestrahlung. Das Bindegewebe ist stark verschwielt, stellenweise finden sich Blutungen und junge Granulationen. In der Tiefe liegt eine größere nekrotische Zone. Die Gefäße sind sklerotisch, und das Oberflächenepithel ist ulzeriert. Der beschriebene Tumor läßt sich an der Ohrmuschel selbst nicht mehr nachweisen.

Postoperativ waren Haut- und Wangenpartie geschwollen. Der Pat. erhielt das neue Cytostaticum E 39 i.v. Am vierten postoperativen Tag war praktisch keine Schwellung mehr vorhanden. Die Röntgenaufnahme des Thorax (Institut für Klinische Strahlengkunde der Universität Mainz, Direktor: Prof. Lossen) gab keinen Anhalt für Metastasen. Bis zum 2.9.56 erhielt der Pat. 100 mg E 39. Da er erbrach und die Leukozyten auf 4,000 abgefallen waren, wurde E 39 zwischenzeitlich abgesetzt, bis am 22.9.56 die Leukozyten wieder auf 10,000 anstiegen. Es trat eine gute Epithelisierung des Ohrdefektes ein. Der Pat. klagte über praeaurikuläre Spannung. Eine Inzision brachte keinen Eiterausfluß, jedoch Erleichterung. Acht Wochen nach der Operation wurde der Pat. auf sein Bitten hin entlassen. Er erhielt insgesamt 450 mg E 39. Der Ohrdefekt war bis auf Daumengröße abgeheilt.

11.3.57 dritte Wiederaufnahme. Seit einigen Wochen wieder Anschwellungen am Hals rechts. Ein gut verschieblicher, pflaumengroßer, derber Knoten am Hals rechts direkt unter der Haut. 12.3.57: Nach Halsschnitt Herausnahme des gut abgegrenzten Gebildes (Dr. Matzker).

Histologischer Befund (Dozent Dr. Dr. Busanny-Caspari, Pathol. Institut der Universität Mainz, Direktor: Prof. Klinge): Bei dem mandelgroßen Gewebstück handelt es sich um die praktisch vollständige Nekrose einer Tumormetastase. Eine Differenzierung des Tumors ist nicht mehr möglich.
16.3.57: Primäre Abheilung der Wunde und Entlassung des Pat.

In der Zeit bis 3.7.57 entfernte Dr. R. Morian (Darmstadt) subkutane Geschwülste, die als Ca-Metastasen diagnostiziert wurden.

Am 22.7.57 kam der Pat. zur vierten Wiederaufnahme. Seit der letzten Entlassung waren Hautmetastasen am Thorax aufgetreten. Der Pat. hatte laufend abgenommen. Es fand sich eine Schwellung im Narbenbereich und an der Halsseite rechts. Man nahm nun Metastasen an.

Der Pat. bekam Analgetica, die Röntgenaufnahme des Thorax (Institut für Klinische Strahlenkunde der Universität Mainz, Direktor: Prof. Lossen) zeigte einen destruierenden Prozeß im vertebralen Bereich der vierten, linken Rippe, wohl nach Art einer osteolytischen Knochenmetastase, die etwa die Größe eines Apfels annahm und nach ventral in den Oberlappen hineinragte. Außerdem bestand der Verdacht einer beginnenden Einengung des linken Hauptbronchus, so daß die Möglichkeit, kleinerer, noch nicht sicher zu erfassender Drüsenmetastasen im Bereich des linken Hilus nicht von der Hand zu weisen waren. Für pulmonale Metastasen bestand kein Anhalt. Herz und Aorta waren unauffällig. Der Pat. erhielt Röntgenbestrahlungen auf die linke Brust- und Rückenseite. Danach erst Besserung, später trat Atemnot auf.

31.7.57: Der Pat. wurde in schwerem Herz- und Kreislaufkollaps aufgefunden, aus dem er sich nicht mehr erholte.
Exitus letalis.

Obduktionsbericht (Pathol. Institut der Universität Mainz, Direktor: Prof. Klinge, Obduzent Dr. Diemer):
Alter Zustand nach Amputation der rechten Ohrmuschel und

Neck-Dissection. Ausgedehnte Leukometastase eines fascikulären Melanoblastoms in die Haut, in die Lymphknoten des Halses, der Achselhöhle und der Bifurkation, in die Bursa Omentalis, in die pararektalen Lymphknoten; apfelgroße Metastasen in der linken Nebenniere, multiple bis walnußgroße in der rechten Nebenniere, faustgroße Metastasen in der Pleura costalis im vierten Intercostalraum paravertebral. Massive ältere und frische Embolien in den Aa. pulmonales. Ausgedehnte flächenhafte Pleuraverwachsungen über beiden Lungen. Chronisch-substantielles Lungenemphysem. Petechiale Blutungen in die Schleimhaut des Magens.

Diagnose: 1. Metastasen eines Melanoblastoms; 2. Lungenembolie.

Fall 2

Margarethe H., 35 J., stationäre Aufnahme am 11.9.1955

Anamnese:

Vor 11 Monaten wurde der Patientin ein Melanom an der Dorsal-seite des linken Oberarmes entfernt (Krankenhaus Ingelheim). Es war zuletzt fünf-mark-stück-groß und schneller gewachsen. Vor sechs Monaten war eine Schwellung in der linken Axilla aufgetreten, die vor vier Wochen in der chirurgischen Universitätsklinik entfernt wurde. Es handelte sich dabei um einen eigroßen Tumor. Histologisch wurde ein Melanoblastom gesichert. Die Röntgenaufnahme des Thorax (Institut für Klinische Strahlenkunde der Universität Mainz, Direktor: Prof. Lossen) zeigte multiple Metastasen in beiden Hili und den Untergeschossen. Außerdem war ein kleines Melanom am rechten Unterarm entstanden. Die Pat. wurde damals nicht nachbestrahlt. Seit vierzehn Tagen hatte nun die Pat. Schwierigkeiten beim Sprechen, sie brachte die Worte nicht mehr heraus (motorische Aphasie).

Aufnahmebefund:

Das Trommelfell rechts war reizlos, jedoch zeigte sich ein leicht geröteter Hammergriff. Das linke Trommelfell erschien matt und reizlos. Eine Septumdeviation nach rechts lag bei sonst sauberer und wegsamer Nase vor. Im Nasenrachenraum fand sich eine Septumpolsterung rechts. Das Gebiß war defekt mit mehreren Wurzelresten; die Zunge feucht und etwas belegt. Am oberen Pol der rechten Tonsille sah man ein pflaumengroßes, fibrinös belegtes, tumoröses, unregelmäßiges Gebilde. Der Tumor war dunkel schwärzlich mit gelblich nekrotischer Oberfläche. Er wuchs nach medial. Die linke Tonsille war mittelgroß und reizlos, die Rachenhinterwand o.B. Das linke Stimmband war in Paramedianstellung fixiert und unbeweglich; es deutete auf eine Recurrensparese hin. Im adipösen Kieferwinkelgebiet tastete man beiderseits einen kirschgroßen, derben, ver-

schieblichen, dolenten Lymphknoten. In der Axilla links war eine bläulich-rote Narbe im Ausmaß von 6 cm; oberhalb des Processus olecrani am linken Oberarm eine leicht gerötete koloidartige Narbe im Ausmaß von 3 : 1,5 cm. Am linken Unterarm am Übergang vom medialen zum distalen Drittel (Radialseite) fand sich ein etwa linsengroßes Melanom. Es bestand eine Adipositas der Pat.; sie war sehr sensibel.

Diagnose:

Melanom-Metastase an der rechten Tonsille. Recurrensparese links.

Krankheitsverlauf:

Die Röntgenaufnahme der Lunge am 13.9.55 zeigte eine deutliche Zunahme der Metastasen gegenüber August 1955. Das Blutbild war unauffällig, die Senkung beschleunigt. Neurologisch bestand kein Anhalt für Hirnmetastasen (Dr. Dr. Petrilowitsch, Poliklinik der Univ.-Nervenklinik Mainz). Das Gehör war normal. Radiumspickung der Tonsillen-Metastase. Da der Tumor sehr weich war, wurden die vier Nadeln im Bereich des unteren Randes der Tonsille untergebracht. 1,500 r sollten abgestrahlt werden. Die Pat. erhielt Megaphen. Sie war psychisch sehr verändert. Am 17.9.55 wurde die Pat. benommen. Der rechte Arm konnte nicht mehr aktiv bewegt werden. Ihr Zustand verschlechterte sich rasch, so daß die Radiumnadeln entfernt werden mußten (600 r wurden abgestrahlt). Ausgedehnte Halbseitenlähmung rechts. Angedeuteter Babinski. Der Blutdruck war erhöht. Es wurde eine dehydrierende Osmotherapie durchgeführt. Die Pat. wurde zunehmend unruhig und somnolent. Teile der rechten Mandel waren eingeschmolzen. Flache Atmung und Temperatursteigerung führten am 22.9.55 zum Exitus durch Herz- und Kreislaufversagen, ohne daß die Pat. das Bewußtsein wiedererlangt hatte.

Obduktionsbericht (Pathol. Institut der Universität Mainz,
Direktor: Prof. Klinge. Obduzent Dr. Diemer):

Multiple Metastasen eines malignen Melanoblastoms in beiden Lungen, im Herzmuskel, in der Schilddrüse, im Pankreas, in beiden Nebennieren, im gesamten Magen-Darm-Trakt, in der Milz und in den Tonsillen. Zahlreiche Lymphknoten, Metastasen im Kleinhirn, walnußgroße Metastase im linken Parietallappen mit massiver Blutung in die Hirnsubstanz. Zeichen des Hirndrucks, Lungenoedem; subendocardiale Blutungen im Bereich des linken Ventrikels. Bronchitis und Bronchopneumonische Herde vorwiegend der Unterlappen. Mäßige braune Atrophie des Herzmuskels und der Leber. Zeichen der Stauung vorwiegend im kleinen Kreislauf.

Diagnose:

1. Multiple Metastasen eines malignen Melanoblastoms;
2. Massive Hirnblutung als Folge von 1;
3. Anatomische Zeichen des Hirndrucks.

Fall 3

Karl St., 34 J., stationäre Aufnahme am 6.2.56

Anamnese:

Vor fünf Monaten beobachtete der Pat. hinter dem linken Kieferwinkel eine allmählich zunehmende, umschriebene Anschwellung. Vor einem Monat wurde der Pat. tonsillektomiert (im Hause). Die histologische Untersuchung der Tonsillen ergab keinen Anhalt für einen Tumor. Vor einem Jahr wurde im Bereich des Nackens ein kleiner Leberfleck entfernt (Dr. Brachtel, Facharzt für Hautkrankheiten, Mainz).

Aufnahmebefund:

Die Trommelfelle waren reizlos, im hinteren Abschnitt etwas getrübt. Im rechten mittleren Nasengang fanden sich schleimig eitrige Absonderungen. Hinter dem linken Kieferwinkel tastete man eine umschriebene Anschwellung von Kirschgröße.

Diagnose:

Kieferhöhleneiterung rechts, Melanoblastom im Bereich der linken Ohrspeicheldrüse.

6.2.56 Operation in Lokalanästhesie und Dilaudid-Atropin-Behandlung (Prof. Leicher).

Schnitt am Hinterrand des aufsteigenden Unterkieferastes. Freilegung des hinteren Parotispoles, der verdickt erscheint. Es läßt sich ein etwa kirschgroßes Gebilde mit dem Finger stumpf aus der Parotis herauslösen. Der zurückgebliebene Hohlraum zeigt zum Teil nekrotisches Gewebe, das durch Auslöflung entfernt wird. Verschuß der Wunde nach Parotisionaht.

Histologischer Befund (Dozent Dr. Dr. Busanny-Caspari, Pathol. Institut der Universität Mainz, Direktor: Prof. Klinge): Beide Gewebsstücke bestehen aus einem gleichartigen zellreichen Tumorgewebe, das sich aus relativ großen indifferentzelligen epithelähnlichen Elementen zusammensetzt. In manchen Partien

haben die Zellen reichlich Melanin gespeichert. Mitosen sind auffällig spärlich. Es handelt sich um ein malignes Melanoblastom; also aller Wahrscheinlichkeit nicht um ein von der Parotis ausgehender Tumor, sondern um eine Metastase.

Krankheitsverlauf:

Postoperativ wurde eine Röntgenbestrahlung der abführenden Lymphwege und eine Nahbestrahlung der Parotis durchgeführt (Institut für Klinische Strahlenkunde der Universität Mainz, Direktor: Prof. Lossen). Die Lungen zeigten röntgenologisch keinen Anhalt für eine Metastase. Die Bestrahlung wurde gut vertragen. Da die Wunde gut heilte, wurde der Pat. am 8. postoperativen Tag entlassen.

Am 19.3.56 Wiederaufnahme des Pat. Der Pat. erhielt insgesamt auf die linke Parotis 6,100 r OD; auf die linke Halsseite und die linke Supraklavikulargrube je 3,000 r OD.

20.3.56 Operation: Neck-Dissection links in Intubationsnarkose, (Prof. Leicher).

Schnitt am Vorderrand des Kopfnickermuskels. Freilegung der Gefäßscheide mit praeparotischer Darstellung der V. jugularis communis, der Carotis communis mit der Gabelung des Nervus Vagus. Doppelte Unterbindung der V. jugularis dicht oberhalb des Schlüsselbeines und unterhalb der Überkreuzung durch den M. omohyoideus, der durchtrennt wird. Abtrennung des M. sternocleidomastoideus am Sternum. Die V. jugularis wird mitsamt dem umgebenden Bindegewebe und dem M. sternocleidomastoideus nach oben zurückpräpariert. Dabei stellt sich der Verlauf des N. phrenicus über dem M. serratus ventralis gut dar, ebenso der N. accessorius im untersten Teil. V. jugularis und M. sternocleidomastoideus werden nach oben bis zum Querverlauf des ventralen Digastricusbauches und des M. stylohyoideus unter Schonung des N. hypoglossus freigelegt. Hohe Unterbindung und Abtrennung der V. jugularis. Abtrennung des cranialen M. sternocleidomastoideus. Nach gründlicher Blutstillung und Unterbindung der wichtigsten Gefäße wird die Parotisgegend freigelegt.

Dabei zeigt sich im unteren Teil der Parotis noch eine größere tumorverdächtige Stelle, so daß die ganze Parotis bis auf einen kleinen Ausläufer zur Tonsille hin reseziert wird. Dabei kann der Facialis besonders in seinem unteren Teil nicht geschont werden. Blutstillung, Einstreuen von MP-Puder. Wundnaht bis auf eine kleine Öffnung.

Histologischer Befund (Dozent Dr. Fassbender, Pathol. Institut der Universität Mainz, Direktor: Prof. Klinge):

Große Metastase eines undifferenzierten, pigmentfreien Blastoms. Eine operative Facialisparese erstreckte sich auf alle drei Äste. Gewisse Innervation links war jedoch noch möglich. Der Pat. erhielt Supracillin und später Achromycin. Die Blutsenkung betrug 28:50. Die Facialisparese blieb im weiteren Verlauf unverändert. Beginn der Röntgenbestrahlung (Institut für Klinische Strahlenkunde der Universität Mainz, Direktor: Prof. Lossen). Die Wundhöhle verkleinerte sich; es trat eine Dehiscenz der Narbe ein. Die linke Halsseite erhielt 2,000 r OD, das linke Supraklavikularfeld erhielt 2,400 r OD. Bald trat ein starkes Erythem mit Abschürfung ein. Nach vier Wochen bekam der Pat. noch einmal 1,000 r OD auf die linke Halsseite. Am 2.5.56 Entlassung des Pat.

Die Nachuntersuchung beim Pat. am 17.12.59, 23.11.60, 5.4.62 zeigte jeweils keinen Anhalt für ein Rezidiv oder für Metastasenbildungen. Dem Pat. geht es weiterhin gut.

Fall 4

Theo D., 21 J., stationäre Aufnahme am 26.2.57

Anamnese:

Der Pat. hatte im Bereich der rechten behaarten Schläfengegend einen größeren Pigmentnaevus. Anschließend an die operative Entfernung des Naevus bildeten sich hinter dem rechten Warzenfortsatz und im Bereich der rechten oberen Halsgefäße Lymphknoten mit dunkelblauer Verfärbung (malignes Melanom). Die Lymphknoten wurden mit Röntgentiefenbestrahlung behandelt (Herddosis 6,000 r) (Institut für Klinische Strahlenkunde der Universität Mainz, Direktor: Prof. Lossen). Auf Wunsch Herrn Prof. Keinings (Universitäts-Hautklinik Mainz) sollten die Lymphknoten entfernt, aber keine Neck-Dissection gemacht werden.

Aufnahmebefund:

Über der Warzenfortsatzspitze rechts eine Lymphknotenschwellung die Haut der rechten Halsseite war infolge der vorausgegangenen Röntgenbestrahlung stark pigmentiert. Außerdem zeigte sich eine Lymphknotenschwellung im obersten Teil der Halsgefäßscheide. Zustand nach Tonsillektomie; übriger HNO-Befund o.B.

Diagnose:

Lymphknotenmetastase eines malignen Melanoms.

Krankheitsverlauf:

26.2.57 Operation in Intubations-Lachgas-Aether-Narkose und örtlicher Betäubung (Prof. Leicher).

Schnitt am Vorderrand des rechten Kopfnickermuskels dicht unterhalb des Ohr läppchens bis zum unteren Drittel dieses Muskels. Schon vor Freilegung der Gefäßscheide findet sich im Gebiet der V. facialis ein größeres Lymphknotenpaket. Diese Lymphknoten sind derartig fest mit der Jugularis verwachsen, daß eine Resektion dieser Vene mit dem umliegenden Bindegewebe und

dem angrenzenden Teil des Kopfnickermuskels vorgenommen werden muß. Dabei wird noch ein kleineres Lymphknotenpaket aufgedeckt, das dem N. accessorius fest anliegt. Zahlreiche kleinere Lymphknoten finden sich im lockeren Bindegewebe vor den Scalenus-Muskeln. Auch dieses Gewebe wird nach Möglichkeit radikal entfernt. V. jugularis und V. facialis werden doppelt unterbunden. Nach oben setzen sich die kleinen Lymphknoten bis in die Parotis hinein fort. Resektion des unteren Parotispoles. Nach Unterbindung aller Gefäße wird auch noch ein vergrößerter Lymphknoten über dem rechten Warzenfortsatz entfernt. Hautnaht, Einlegen einer Gummilasche.

Histologischer Befund (Dozent Dr. Dr. Busanny-Caspari, Pathol. Institut der Universität Mainz, Direktor: Prof. Klinge): Die Lymphknoten vom Venenwinkel und aus der Gefäßscheide sind frei von Tumormetastasen. Die walnußgroße Exzision aus der Speicheldrüse dagegen wird von ausgedehnten Metastasen eines malignen Melanoblastoms durchwachsen. Der Tumor ist außerordentlich zellpolymorph und dabei pigmentarm. Im Mundast zeigte sich nach der Operation eine kaum merkliche Innervationsschwäche. Aufgrund des histologischen Befundes wählte Prof. Leicher die Entfernung der rechten Parotis. Operation am 8.3.57 wie vorher.

Eröffnung der alten Operationsnarbe im oberen Drittel. Querschnitt unterhalb des unteren Unterkieferrandes. Freilegung der Parotis, die aus ihrer Umgebung herausgelöst wird. Diese Auslösung ist durch die vorausgegangene Röntgenbestrahlung zum Teil wesentlich erschwert. In der Parotisdüse finden sich noch einige Lymphknoten mit bräunlicher Verfärbung auf der Schnittfläche. Nach Entfernung der Parotis sind im Wundbett keine weiteren Lymphknoten oder Tumormetastasen sichtbar. Verschuß der Wunde mit Einlegen einer Gummilasche.

Postoperativer Verlauf:

Wundschmerzen wurden nach der Operation mit Neuralgin i.m. behandelt. Ebenfalls erhielt der Pat. Penicillin. Die Facialisparese war im Mundast komplett, im Stirnast relativ gering.

Es bestand eine Kieferklemme. 20 Tage nach der Operation Beginn der zweiten Serie der Röntgenbestrahlung von drei Feldern aus auf die rechte Parotis mit insgesamt 4,200 r OD. Nach Auftreten von kräftiger Rötung wurde die Behandlung vier Wochen nach der Operation am 12.4.57 vorläufig beendet und der Pat. entlassen.

Über das weitere Schicksal des Pat. ist leider nichts bekannt.

Fall 5

Maria Sp., 76 J., stationäre Aufnahme am 16.2.59

Anamnese:

Vor zwei Monaten wurde die Pat. wegen behinderter Nasenatmung von Dr. Heinrich, HNO-Klinik Wiesbaden behandelt. Zeitweise hatte die Pat. Nasenbluten.

Aufnahmebefund:

76jährige asthenische Frau in relativ gutem Allgemeinzustand. Die Trommelfelle waren o.B. Das rechte Nasenlumen wurde von einem polypenartigen, großen, leicht blutenden Tumor eingenommen, der fast zur Nasenwand wuchs. In der rechten Choane fanden sich gräuliche Tumormassen. Die linke Nase war frei; der Rachenring reizlos, und der Kehlkopf unauffällig. Am Hals konnte man keine Drüsen tasten.

Krankheitsverlauf:

17.2.59: Die Röntgenaufnahme zeigte eine massive Verschattung der rechten Kieferhöhle und des gesamten rechten Siebbeines. Es wurde eine Probeexzision ausgeführt und reichlich polypöses Tumorgewebe entfernt. Jedoch wurden die Siebbeinpolypen und die der lateralen Kieferwand nicht vollständig entfernt.

Histologischer Befund (Dr. Diemer, Pathol. Institut der Universität Mainz, Direktor: Prof. Klinge):

Das eingesandte Material besteht praktisch vollständig aus Tumorgewebe. Am inzwischen eingebetteten Material läßt sich der Tumor näher differenzieren. Er setzt sich zusammen aus relativ grobkernigen Zellen, die sehr reich an Mitosen sind und zum Teil Melanin enthalten. Es handelt sich um ein malignes Melanoblastom.

Die Pat. erhielt täglich 200 mg Endoxan über vierzehn Tage. Die Röntgenaufnahme des Thorax war unauffällig. Das Endoxan wurde gut vertragen. Im oberen Nasengang befanden sich immer

noch Tumorreste. Ab 7.3.59 bekam die Pat. 100 mg Endoxan und Röntgenbestrahlung. Trotz Endoxan und Bestrahlung nahm der Tumor weiter zu. Die Leukozytenzahl sank auf 3,600, deshalb wurde nach weiteren acht Tagen das Endoxan vorübergehend abgesetzt. Die durch die Röntgentherapie von vier Feldern verabreichte Oberflächendosis betrug 4000 r (Institut für Klinische Strahlenkunde der Universität Mainz, Direktor: Prof. Lossen). Endoxan erhielt die Pat. insgesamt 4,500 mg. Wegen der Verschattung der Kieferhöhle und des Siebbeines wurden Metastasen der Schädelbasis angenommen. Am 20.3.59 Entlassung der Pat.

30.12.59 Wiederaufnahme.

Die Pat. wurde von der chirurgischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses Wiesbaden überwiesen. Dort wurde sie wegen Verdacht auf eine Kniegelenkmetastase behandelt. Röntgenologisch konnte der Verdacht jedoch nicht bestätigt werden.

Aufnahmebefund:

Stark reduzierter Allgemein- und Ernährungszustand, Kachexie, Haut und sichtbare Schleimhäute waren blaß. Es bestand Lippenzyanose, jedoch keine Ruhedyspnoe. Die Pat. war nicht mehr gehfähig. Örtlich und zeitlich war sie noch orientiert. Es bestanden weder Ikterus noch Oedeme. Die Pupillen waren gleich weit und rund, reagierten jedoch träge auf Lichteinfall und Nahsehen. Es lag ein Horizontalnystagmus III. Grades nach links vor. Die Bulbi waren frei beweglich (Augenklinik der Universität Mainz, Direktor: Prof. Herzau). Der Kopf wurde meist leicht nach rechts gedreht gehalten. Die Trommelfelle waren beiderseits retrahiert und reizlos. Die Nase enthielt rechts reichlich grauweiße Borken, die den weiteren Einblick versperren. Die linke Nase war frei. Nach der Reinigung konnte man keinen Tumor mehr nachweisen. Der Nasenrachenraum war frei, und der Mund o.B. Der Kehlkopf wurde nicht gespiegelt. Lymphknoten waren nicht palpabel. Es bestand ein Lungenemphysem; cardial hörte man vereinzelte Extrasystolen. Leber und Milz waren nicht

sicher vergrößert, gefülltes Colon, kein Ascites. Die Sehnenreflexe im linken Arm waren gesteigert, die Knipsreflexe beiderseits positiv. Sonst bestanden keine Pyramidenzeichen; Intensionstremor, Adiadochokinese, bei vorgehaltenen Armen, Absinken des rechten.

Diagnose:

Melanoblastom des rechten Siebbeins und der rechten Kieferhöhle. Verdacht auf Befall der Schädelbasis und des Cerebrum.

Krankheitsverlauf:

Nasensalbe, Cortison und Laxantien als Therapie. Das Audiogramm war o.B. Vorwiegend horizontaler Linksnystagmus spontan bei Kopfschütteln und bei Lagewechsel. Seitengleiche kalorische Erregbarkeit; Kleinhirnprozeß? Die Röntgenaufnahme der Nasennebenhöhlen zeigte massive Verschattung der rechten Kieferhöhle, große Weichteilschatten in der Gegend der rechten Stirnhöhle nach links bogig begrenzt. Destruktion der medialen Orbitalbegrenzung rechts. Die Nase war frei. Die mittlere und vordere Schädelgrube zeigten im Röntgenbild rechts eine stärkere Verschattung als links.

1.1.60 Temperaturanstieg auf 38°, Dyspnoe, Tachypnoe, Bronchialatmen, reichlich grobblasige und klingende RQ beiderseits. Exitus letalis an Herz- und Kreislaufversagen.

Obduktionsbericht (Pathol. Institut der Universität Mainz, Direktor: Prof. Bredt, Obduzent Dr. Hoffmeister):

Haselnußgroßes Melanoblastom mit Ausbildung von Zellballen und Strängen am Dach der rechten Nasenhöhle und Übergreifen auf Siebbein, Orbita und Kieferhöhle, der rechten Schädelseite, Massive Metastasierung in der Wirbelsäule. Kleinkirschgroße parapancreatische Lymphknotenmetastase im Bereich des Pankreaschwanzes. Konfluierende teils korrefizierende Bronchopneumonie bei eitrig-tracheobronchitis in allen Lungenabschnitten. Thrombose mittlerer und peripherer Pulmonalarterienäste. Fortdauernde eitrig-pleuritische mit ausgedehnten, flächenhaften Ver-

wachungen über den parasternalen und paravertebralen Abschnitten der linken Lunge und Ausbildung eines annähernd faustgroßen Pleuraempyems im Bereich des linken Lungenunterlappens. Zylindrische Bronchiektasen in der Lunge.

Eitrige haemorrhagische Zystitis und ascendierende Pyelonephritis beiderseits. Spondogene Milz. Hochgradige allgemeine Arteriosklerose, Cerebralsklerose, Coronarsklerose, Arterio- und Ateriolsklerose der Nieren.

Anatomische Zeichen des Herz- und Kreislaufversagens.

Schlaaffe Dilatation der rechten Herzkammer. Zeichen der Blutstauung in Lungen, Leber und Milz. Petechiale Schleimhautblutungen im Magenfundus. Braune Atrophie des Herzens und der Leber. Kirschgroßes intramurales Uterusmyom.

Fall 6

Hilde L., 57 J., stationäre Aufnahme am 1.8.60

Anamnese:

Bericht Dr. Treis, Facharzt für Chirurgie, Zell/Mosel:

Die Pat. wurde im vorigen Jahr wegen eines Wangentumors links auf der Röntgenabteilung des Städtischen Krankenhauses Koblenz röntgenbestrahlt. In den letzten Monaten hatte sich langsam im linken Parotisbereich ein Tumor gebildet, der auf konservative Behandlung nicht zurückging. Deshalb wurde die Pat. vom Hausarzt überwiesen. Die Pat. wurde am 26.3.60 in Lokalanästhesie operiert. Schrägschnitt zwei Querfingerbreit unterhalb des linken Ohr läppchens: "In der Tiefe stieß ich auf derbes Gewebe, das zottig weiß aussah, noch vor der vergrößerten Parotiskapsel liegend. Kleines Stück zur histologischen Untersuchung exstirpiert (Zellreiches Fibrom oder Fibrosarkom; Prof. Dr. Heinlein, Koblenz). Die etwas tiefer liegende Parotiskapsel war sehr dünn. Die Drüse ist deutlich geschwollen und von zystischem Aussehen." Am unteren Pol wurde die Kapsel eröffnet und mit scharfem Löffel dreiviertel Kubikzentimeter gallertartige Masse entnommen. Dr. Treis nahm aufgrund des histologischen Befundes Metastasen an und überwies die Pat. nach Mainz.

Histologischer Befund des Koblenzer Präparates (Prof. Fassbender, Pathol. Institut der Universität Mainz, Direktor: Prof. Bredt, Nachuntersuchung):

Das eingesandte Gewebestück wird von zahlreichen, dichtzelligen Knoten durchsetzt. Diese bestehen teils aus spindeligen, teils plumpen, fischförmigen Elementen. Stellenweise sieht man auch Zellverbände, die durch das umgebende Bindegewebe zu grob alveolären Strukturen zusammengeschlossen werden. Darüber hinaus findet man sowohl in einzelnen Tumorzellen als auch im Bindegewebe reichlich schwarzbraunes Pigment. Es handelt sich somit um die überwiegend amelanotische Metastase eines Melanoblastoms.

Aufnahmebefund:

Links unter dem Jochbogen sah man eine atrophische Hautpartie, unter dem Kieferwinkel links eine etwa 5 cm lange frische, reizlos aussehende, vernähte Wunde. Höckerige Mundschleimhaut durch Prothesenfolge. Kehlkopf und Ohren o.B.

Krankheitsverlauf:

2.8.60: RR 190/95, Digitalistherapie, Lithographie der Parotis. Pulmo und Hepar o.B. Beginn der Röntgenbestrahlung von zwei Feldern aus (Institut für Klinische Strahlenkunde der Universität Mainz, Direktor: Prof. Lossen). Acht Tage nach der Bestrahlung verkleinerte sich der Tumor deutlich, jedoch Zunahme eines Erythems. Die Röntgenthoraxaufnahme zeigte keine Metastasen. 11.8.60: Der Tumor war gut abgrenzbar und beweglich. Deshalb jetzt Entschluß zur operativen Entfernung des Resttumors. Röntgenbestrahlung der linken Halsseite bisher 1,800 r OD auf das untere Feld; das obere Feld erhielt 1,600 r OD. 16.8.60: Operation in Intubationsnarkose (OA Dr. Becker). Schnitt in der alten Narbe. Durchtrennung der oberflächlichen Halsweichteile hinter dem Kieferwinkel. Man kommt gleich danach an die Kapsel eines schwärzlichen Tumors, der über kastaniengroß ist und sich sehr gut stumpf und vollständig vom oberen Parotisparenchym lösen läßt. Die Annahme einer Metastase eines Melanoms ist aufgrund des makroskopischen Befundes wahrscheinlich. Weichteilnähte, Hautnähte.

Die Pat. hatte die Operation gut überstanden. Die Röntgenbestrahlung wurde nach vierwöchiger Dauer beendet. Die Pat. erhielt insgesamt:

1. Feld Tumorbereich links 4,400 r OD
2. Feld Tumorbereich vorn 4,400 r OD
3. Feld supraklavikulär 3,000 r OD.

Drei Wochen nach der Operation wurde die Pat. entlassen.

12.12.60 Wiederaufnahme.

Im Bereich der behaarten Kopfhaut fanden sich vier warzenförmige Knötchen, eines hinter dem rechten Ohr, ein zweites in der Gegend der Protuberantia externa und zwei weitere in der Nacken-

gend.

13.12.60 Exzision der Knötchen in Lokalanaesthesie
(Prof. Leicher).

Histologischer Befund (Pathol. Institut der Universität
Mainz, Direktor: Prof. Bredt):

Histologisch sieht man in dem Gewebe aus der Haut hinter dem rechten Ohr und aus dem Occiput-Bereich eine zellreiche Geschwulst mit großleibigen Zellen, die unterschiedlich groß sind und sich teils in Strängen, teils in Haufen ordnen und infiltrierend in das umgebende Binde- und Fettgewebe vordringen. Zentral sieht man jeweils eine größere Nekrose mit randlicher Verfaserung und zahlreichen, prall mit Blut gefüllten Gefäßen. In dem Geschwulstgewebe selbst ist hin und wieder wenig bräunliches Pigment sichtbar. Das vorliegende Bild entspricht den Strukturen eines wenig pigmentierten Melanoblastoms, wobei die Multiplizität, die bereits untersuchte Metastase aus dem linken Kieferwinkel und der bestrahlte Primärtumor an der linken Wange die vorliegenden Veränderungen an der Haut ebenfalls als Metastase auffassen lassen. Das Hautstück aus dem Nacken ist o.B.

Krankheitsverlauf:

Es wurde keine weitere Therapie vorgenommen, da eine allgemeine Metastasierung des Primärtumors angenommen wurde.
Entlassung der Pat. am 17.12.60.

Eine Nachuntersuchung am 19.1.61 war o.B.

Nach Angaben der Angehörigen verstarb die Pat. am 1.5.61 (neun Monate postoperativ).

Fall 7

Hans D., 45 J., stationäre Aufnahme am 8.5.61

Anamnese:

Im Krieg erlitt der Pat. eine Fraktur des vierten Lendenwirbelkörpers (KB-Rente). 1952 hatte er eine Lungenentzündung, 1956 bemerkte er erstmals eine weiße Warze an der rechten Ohrmuschel, die 1957 operativ entfernt wurde (Dr. Jung, Chefarzt des Stadtkrankenhauses Kirn). Schon ein Jahr später trat ein schwarzes Rezidiv auf, das immer größer wurde. Vor vierzehn Tagen wurde eine Exzision vorgenommen; histologisch wurde das Exzisionspräparat als Melanosarkom gedeutet.

Aufnahmebefund:

Guter Ernährungs- und Kräftezustand des Pat. Haut und sichtbare Schleimhäute mäßig gut durchblutet. Lungenemphysem, Gienmen und Brummen über beiden Lungen. Die rechte Ohrmuschel zeigte ein zehnpfennigstück-großes, flaches, grünlich belegtes Ulcus in der Fossa triangularis und ein kleines, bewegliches Knötchen auf der Mastoidspitze.

Am Hals waren Lymphknoten nicht sicher palpabel.

Sonst war im HNO-Bereich nichts Auffälliges.

Krankheitsverlauf:

15.5.61: Die Röntgenaufnahme des Thorax war unauffällig (Institut für Klinische Strahlenkunde, Direktor: Prof. Diethelm). Die alte Geschwulst wurde als ein umschriebenes malignes Melanom bezeichnet (Pathol. Institut der Universität Mainz, Direktor: Prof. Bredt).

16.5.61 Ohramputation und Neck-Dissection rechts (Doz. Matzker/Maass) in Intubationsnarkose.

Schnitt am Vorderrand des Sternocleidomastoideus und Darstellung des Muskels, elektrochirurgische Durchtrennung am sternalen Ende. Darstellen der Gefäßscheide. Am Zusammenfluß der V. jugularis und V. subclavia befinden sich zwei große Lymphknoten, die

zur Schnellidiagnose eingereicht werden. (Keine Metastase.) Doppelte Unterbindung der V. jugularis, anschließende Durchtrennung. Auslösen des Halsweichteilblockes von caudal nach cranial unter weitgehender Mitnahme allen Fettgewebes bis in den Nacken. Unterbindung der V. facialis. Im Venenwinkel befindet sich nochmals ein großer Lymphknoten. Abtragen des Weichteilblockes an der Schädelbasis unter Mitnahme des unteren Parotispoles. Elektrische Umschneidung der Ohrmuschel. Nachresektion einer Verdickung auf dem Mastoid. Absetzen der Ohrmuschel; dabei wurden die Weichteile bis auf den Knochen elektrisch und stumpf ausgelöst. Naht der Wunde, Verschuß des Defektes in Höhe der äußeren Ohrmuschel durch mehrere Lappenverschiebungen von hinten und oben. Dabei stehen die Nähte unter erheblicher Spannung. Einlegen von zwei Drains, Druckverband.

Histologischer Befund (Pathol. Institut der Universität Mainz, Direktor: Prof. Bredt):

Wir haben die Lymphknoten des Halsweichteilblockes und die des retroaurikulären Gewebes nach Paraffineinbettung in zahlreichen Stufen untersucht, ohne Tumormetastasen nachweisen zu können. Auch in der amputierten Ohrmuschel selbst läßt sich vom Bau eines malignen Melanoms nichts auffinden. Im Bereich der früheren Exzision findet sich lediglich eine starke, chronisch-granulierende Entzündung, die auf das Perichondrium übergegriffen hat. Außerdem sind in diesem Bereich neurinomartige Wucherungen vorhanden, die im ersten Augenblick an Naevuszellhaufen denken lassen, jedoch völlig pigmentfrei sind und außerdem keinerlei Atypie aufweisen.

Der N. accessorius und N. facialis waren nach der Operation intakt. Es bestand kein Fieber. Vierzehn Tage nach der Operation Entlassung des Pat. Es wurde keine Röntgentherapie durchgeführt.

Eine Nachuntersuchung am 4.7.63 ergab lediglich schmerzhaftes Haut im Narbenbereich, sonst o.B., kein Tumorrezidiv. Im Zeit-

raum vom 4.7.63 bis zum 2.7.64 wurde der Pat. regelmäßig nachuntersucht; dabei zeigte sich bisher kein Anhalt für ein Rezidiv oder für Metastasen.

Fall 8

Kurt W., 33 J., stationäre Aufnahme am 8.2.62

Anamnese:

Vor vier Jahren wurde der Pat. erstmalig am linken Auge in der hiesigen Augenklinik operiert. Die histologische Untersuchung war angeblich o.B. Nach etwa eineinhalb Jahren traten wieder Schmerzen und eine Conjunctivitis auf. Eine Kontrolle in der Augenklinik führte zur stationären Aufnahme. Es wurde eine Probeexzision durchgeführt. Nach Erhalt des histologischen Befundes (August 1960) internistische Untersuchung und Behandlung mit Endoxan in der Inneren Klinik im Hause. Exenteratio orbitae links mit Nachbestrahlung im September 1960. Nur das Auge, nicht der Hals, wurde bestrahlt. Ende 1960 bis Januar 1961 wurden zwei Bestrahlungsserien, die aber wegen starker Strahlenreaktion vorzeitig abgebrochen wurden, ausgeführt. Januar 1961 Kieferhöhlenoperation (im Hause) wegen röntgenologischer Verschattung der linken Kieferhöhle. Seit Mai 1961 war der Pat. wieder im Arbeitsprozeß. Er hatte keine wesentlichen Beschwerden. Vor etwa zwei bis drei Wochen traten erstmals Knoten in der linken Halsseite und vor dem linken Ohr auf. Auch hatte der Pat. geringe Schmerzen in der linken Halsseite.

Aufnahmebefund:

Guter Allgemein- und Ernährungszustand des Pat. Das linke Auge fehlte, die Höhle war mit Augenmattglas verdeckt. In der reizlosen Höhle bestand eine kleine, linsengroße Fistel zur Nase. Eine eingeführte Sonde konnte jedoch nicht gesehen werden. Die Röntgenaufnahme zeigte keinen Anhalt für Lungenmetastasen (Institut für Klinische Strahlenkunde, Direktor: Prof. Diethelm). Die Trommelfelle waren o.B. Es bestand eine Septumdeviation nach links. Die Nasenatmung war frei, ebenso der Nasenrachenraum. Zustand nach Caldwell-Luc links; die Narbe war reizlos. Die Zähne waren saniert, die Tonsille und der Kehlkopf o.B.

Praeaurikulär links direkt unter der Haut war ein bohnen- großer Knoten. An der linken Halsseite unter dem Venenwinkel befand sich ebenfalls ein bohnen- großer Lymphknoten. Ein frag- liches Lymphom ist supraklavikulär vermutet worden. In der linken Leistenbeuge tastete man ein derbes, größeres Lymphom.

Diagnose:

Verdacht auf Metastasen eines Melanosarkoms der linken Hals- seite.

Krankheitsverlauf:

9.2.62: Probeexzision an der linken Halsseite (Prof. Becker). Exstirpation eines Lymphoms von der linken Halsseite. Unter dem Sternocleidomastoideus auf der Gefäßscheide in Lokal- anaesthesie weichen Tumor ohne Schwarzfärbung entfernt.

Histologischer Befund (Prof. Fassbender, Pathol. Institut der Universität Mainz; Direktor: Prof. Bredt):

Der große Knoten zeigt ein ziemlich einheitliches Bild. Er besteht aus einem Tumorgewebe, welches zu breiten Strängen und alveolären Gruppen formiert ist. Die Tumorzellen sind aus- gesprochen großkernig mit unterschiedlichem, breiten Cytoplas- masaum. Die Kerne sind hochgradig polymorph und chromatinreich. Man sieht reichlich Mitosen. Es handelt sich in Bestätigung der klinischen Diagnose um die Metastase eines Melanosarkoms, vermutlich in einem Halslymphknoten.

Im Harn konnte kein Melanin nachgewiesen werden. Eine Therapie wurde nicht durchgeführt. Am fünften postoperativen Tag Ent- lassung des Pat.

9.7.62 Wiederaufnahme.

In den vergangenen fünf Monaten hatten die Halslymphknoten- Metastasen am Kieferwinkel links stark zugenommen und berei- teten dem Pat. wechselnd starke Schmerzen, die hinter das lin- ke Ohr bis auf den Kopf und bis in das Mediastinum ausstrahlten.

Der Gehörgang war vorne eingeengt. Der Parotisknoten war jetzt pflaumengroß, der Halslymphknoten links über mannsfaustgroß mit einzelnen Knollen. Die Haut zeigte eine livide Verfärbung. Der Allgemein- und Ernährungszustand waren ohne nennenswerte Einbuße. Die Röntgenaufnahme gab keinen Anhalt für Lungenmetastasen (Institut für Klinische Strahlenkunde, Direktor: Prof. Diethelm).

Krankheitsverlauf:

16.7.62 Palliativoperation einer monströsen Halsgeschwulst in Intubationsnarkose. Der kleinkinderkopfgroße Tumor wird einschließlich der bedeckenden Haut mit dem elektrischen Messer umschnitten. Nach Darstellung der Gefäßscheide, die von den Tumormassen ummauert ist, wird die Geschwulst subtotal entfernt. Der Tumor ist sehr blutreich, und der ausgiebige Blutverlust wird durch Transfusionen ausgeglichen. Durch Unterbindung, Koagulationen und schließlich durch Einlage von Tapotam und Jodoform-Tamponade wird die Blutung beherrscht. Die Haut kann über der Tamponade vernäht werden. Verband.

Histologischer Befund (Pathol. Institut der Universität Mainz, Direktor: Prof. Bredt):

Das übersandte Material enthält zahlreiche bis zu apfelgroße, grauweiß gefärbte Tumorknoten, teilweise unter einer vorgebuckelten Epidermis gelagert, die histologisch das typische Substrat eines Melanoblastoms von weitgehend amelanotischem Typ zeigen. Es handelt sich um Metastasen, die vorwiegend von Halslymphknoten ihren Ausgang nehmen dürften.

Postoperativ stehen die Blutungen. Es zeigte sich eine Urticariareaktion durch die Bluttransfusion. Am achten postoperativen Tag Beginn der Radiatio. Es wurde eine Tiefenbestrahlung von nur 960 r Herddosis durchgeführt, da der Pat. die Bestrahlungen nicht vertrug. Im Wangenbereich und am Hals Fortschreiten des Tumorwachstums. Drei Wochen nach der Operation wurde der Pat. in poliklinische Kontrolle entlassen, wo er jedoch nicht mehr erschien.

Nach Mitteilung der Angehörigen verstarb der Pat. am 1.1.63.

Fall 9

Luise E., 55 J., stationäre Aufnahme 24.4.62

Anamnese:

Vor vier Monaten war bei der Pat. durch Herrn Prof. Korting (Universitäts-Hautklinik Mainz) hinter der rechten Schulter ein Leberfleck entfernt worden. Vor fünf Tagen trat über dem rechten Schlüsselbein ein pflaumengroßer, harter Lymphknoten auf. 4 cm davon nach hinten fand sich eine reizlose Narbe. Eine Rücksprache mit Herrn Prof. Bredt (Pathologisches Institut der Universität Mainz) und Herrn Prof. Korting ergab: "es handelte sich bei der Hautoperation um einen zellreichen Naevus ohne Anhalt für Malignität".

Krankheitsverlauf:

24.4.62 Exstirpation des Lymphknotens in Lokalanästhesie (Prof. Becker).

Aus der Scalenuslücke rechts wird ein kirschgroßer Lymphknoten entfernt. Er ist etwas bläulich verfärbt.

Histologischer Befund (Pathol. Institut der Universität Mainz, Direktor: Prof. Bredt):

Der gut bohngroße Knoten in der Nähe der alten Operationsnarbe zeigt histologisch das Bild eines auf das dichteste von Zellzügen eines weitgehend amelanotischen Melanoblastoms durchwachsenen Lymphknotens. Der Tumor schiebt sich über die praeformierte Kapsel hinaus und bricht in das umliegende Gewebe ein. Der Reichtum an Mitosen ist beachtlich.

Die Pat. hatte die Operation gut überstanden. Die Thormaelen'sche Probe im Urin war negativ. Am 26.4.62 wurde in Lokalanästhesie (Prof. Becker) über der zehnten Rippe rechts vorn ein kirschgroßes Gebilde entfernt. Es bestand seit zehn Jahren und sah aus wie ein Lipom.

Histologischer Befund (Pathol. Institut der Universität Mainz, Direktor: Prof. Bredt):

Die Gewebeteilchen bestehen aus reinem Fettgewebe. Es dürfte

sich um zwei kleine Lipome handeln. Für Malignität besteht kein Anhalt.

Die Röntgenaufnahme des Thorax war unauffällig. Zwei Tage nach der Operation wurde die Pat. entlassen.

Die Pat. begab sich in Behandlung von Herrn Prof. Herrmann (Universitäts-Hals-Nasen-Ohrenklinik München).

Bericht von Herrn Prof. Herrmann: Im Blut zur Tumorzellbestimmung fanden sich keine solchen. Entstehung von Hautknötchen zwischen ursprünglichem Naevus und Lymphknoten. Entfernung eines 8 cm breiten Hautlappens bis zum Schlüsselbein und Ausräumung der Lymphknoten und des Fettes bis zum Truncus. In der Höhe des ersten Lendenwirbels wurde ebenfalls ein Hautknötchen zur histologischen Untersuchung entfernt. Zwischenzeitlich wurde DG 428 gegeben.

Histologischer Befund: (Prof. Büngeler, Pathologisches Institut Universität München).

I. Die in Stufen geschnittenen Hautexzisionen zeigen unter dem atrophischen Oberflächenepithel eine verhornende Bindegewebsproliferation der oberflächlichen und tiefen Schichten mit Einschluß kleiner Fadengranulome und entsprechender Proliferation von Fremdkörperriesenzellen. Ferner spärlich umschriebene, auf das subkutane Fettgewebe übergreifende, lympho-leukozytäre Infiltrate. In den tieferen Schichten der Subcutis finden sich außerdem einige erweiterte Lymphbahnen, welche mit undifferenzierten, alveolär angeordneten, pigmentfreien Tumorzellen mit starker Kernpolymorphie und einigen Mitosen angefüllt sind.

Diagnose: Tiefe leukomelanotische Lymphangiosis.

II. Die Naevusexzision vom Rücken zeigt unter dem vorgewölbten und erodierten Hautepithel eine umschriebene Infiltrierung mit kleinen Nestern eines ziemlich undifferenzierten und fast pigmentfreien Melanoms mit starker Kernpolymorphie, aber nur mäßig zahlreichen Mitosen. Das außerhalb des weit im Gesunden entfernten Melanoms gelegene Hautgewebe enthält keine Tumorzellnester.

Diagnose: Malignes Melanom.

Am 20.9.62 Wiederaufnahme der Pat. in Mainz.

Krankheitsverlauf:

Endoxan und Trenimon wurden im Wechsel i.v. und per os verabreicht. Trotzdem waren am ganzen Körper kleine, warzenähnliche Tumoren aufgesprungen wie beim M. Recklinghausen. Es bestanden Fortfindungsstörungen und in den letzten Tagen starkes Erbrechen, ohne Nausea. Die Pat. war somnolent. Im Bereich der ersten Naevusentfernung konnte man viele Tumoren tasten. Die Leukozytenzahl betrug 4,300. Das Differentialblutbild war o.B. Es bestanden ophthalmologisch keine Stauungspapillen.

Am 23.9.62 war die Pat. wach, aber desorientiert. Es bestand eine Amnesie für die bisherige Erkrankung. Der Sprachschatz war gering.

Befund der Universitäts-Augenklinik (Direktor: Prof. Herzau, OA Dr. Oppel):

Keine wesentlichen Gesichtsausfälle. Stauungspapille 1,5 dptr rechts stärker als links.

Am Arm lebhaftes Sehnenreflexe, keine Störungen der groben Kraft, keine Pyramidenzeichen.

Am 24.9.62 traten Sehstörungen auf. Das Sensorium war frei, die Hautmetastasen schienen sich zu vergrößern. Langsame Reduktion der Corticosteroid-Dosis (30 mg).

27.9.62: Der Babinski war rechts positiv. Consiliarius Prof. Herzau (hiesige Augenklinik): Stauungspapille beiderseits auf 2,5-3 dptr angestiegen.

Zunehmende Lymphknotenvergrößerungen am Hals rechts und in der rechten Supraklavikulargrube. Zunehmende Desorientierung der Pat.

2.10.62: Spontannystagmus II. Grades nach rechts. Linke Pupille enger als die rechte. Angedeutete Ptosis des linken Oberlides. Deutliche Verschlechterung des Allgemeinzustandes, Einnässen.

Am 4.10.62 war die Pat. wieder somnolent. Es trat häufiges Erbrechen ein. Einen Tag später reagierte die Pat. wieder auf Ansprache. Blickrichtungslähmung für Blick nach rechts. Strabismus divergens, offenbar durch Schwäche des linken Rectus internus.

Am 6.10.62 war die Pat. nicht mehr ansprechbar.

8.10.62 rapide Verschlechterung, unregelmäßige Atmung, frequenter Puls, fleckige Haut, Foetor ex ore. Exitus letalis durch cerebralen Atemstillstand.

Fall 10

Elisabeth M., 30 J., stationäre Aufnahme am 19.6.62

Anamnese:

Im Anschluß an eine Tonsillitis vor acht Monaten hatte die Pat. am linken harten Gaumen zum ersten Male einen schwärzlich bläulichen, nicht druckschmerzhaften, etwa pfenniggroßen "Flecken" gesehen. Sie hielt ihn zuerst nicht weiter für krankhaft und war erst vor sechs Wochen zu ihrem Hausarzt gegangen, der die Pat. in die hiesige Klinik überwies. Vor einem Monat stellten die Herren Professoren Leicher, Korting, Becker und Herr OA Lorenz die klinische Diagnose eines Melanoblastoms des linken harten Gaumens. Außerdem vermutete man eine Lymphadenitis simplex acuta unspecifica des linken Halses. (Das Melanom konnte postoperativ histologisch nicht gesichert werden.) Die Universitäts-Augenklinik fand einen kompakten Pigmentnaevus der linken Iris, worauf eine Chaoul-Nahbestrahlung des Gaumenmelanoms vom 4.5.62 bis zum 2.6.62 im Röntgeninstitut mit einer Oberflächendosis von 1,000 r durchgeführt wurde. Es wurde vereinbart, daß post radiationem bei der Pat. eine linksseitige Neck-Dissection durchgeführt werden sollte.

Aufnahmebefund:

Am harten Gaumen links zeigte sich eine etwa einmarkstück-große, etwas schmierig belegte, rot umrandete Oberflächenveränderung nach Chaoul-Bestrahlung. Kein Ulcus und kein Tumor waren sichtbar. Am linken horizontalen Unterkieferast tastete man einen etwa bohnengroßen indolenten Lymphknoten; mehrere kleine waren weiter unten palpabel. Sonst fand man von hals-nasen-ohrenärztlicher Seite aus keine Veränderungen. Am linken Oberarm und etwa 8 cm caudal von der linken Mamille fand sich je ein schwärzlich bräunlicher Pigmentfleck. Nach Angaben der Pat. bestanden diese seit der Geburt.

Krankheitsverlauf:

20.6.62: BSG 15:11, Blutbild normal.

Operation in Intubationsnarkose Halsausträumung links (OA Matzker). Zunächst nur halbschräger Submandibularschnitt, Zurückklappen der Haut und Darstellen des getasteten submandibulären Lymphknotens. Er wird entnommen und zur histologischen Schnelldiagnose eingesandt. Währenddessen wird die obere Gefäßscheide freigelegt. Sie findet sich voller Lymphknoten, die am Venenwinkel gute Bohnengröße erreichen und ziemlich hart, jedoch nicht dunkel verfärbt sind. Da auch bis ins untere Halsdrittel hinein die Gefäßscheide voller Lymphknoten ist, wird der Hautschnitt nach unten verlängert und eine typische Neck-Dissection unter Ausräumung der Submandibularloge ausgeführt. Bis tief hinab in das untere Halsdrittel finden sich zahlreiche Lymphknoten. Die V. jugularis wird mit weggenommen, ebenso der M. biventer. Zum Schluß findet sich ein tadelloses Halspräparat, bei dem nur die A. carotis und der N. Vagus erhalten sind. Der N. accessorius wird mit weggenommen. Sorgfältige Blutstillung. Hautnaht und Gummilasche, Verband.

Histologischer Befund (Pathol. Institut der Universität Mainz, Direktor: Prof. Bredt):

In dem übersandten Material finden wir neben einer fast rein serösen durch eine mäßige Lipomatose veränderte Speicheldrüse mehrere Lymphknoten unterschiedlicher Größe, die sich durch deutlich hochaktive Keimzentren auszeichnen. In den Sinus finden sich an zahlreichen Stellen Granulozyten. Das Bild einer deutlichen Aktivierung wird ferner durch eine Sinus-Mistiozytose und durch eine geringgradige, epitheloidzellige Reaktion einzelner Retikulumzellen angedeutet. Es handelt sich um eine Lymphadenitis simplex acuta unspezifischer Art.

In den Lymphknoten der Halsweichteile wie auch in dem zur Schnelldiagnose übersandten Gewebestück findet sich histologisch kein Anhalt für tumor-verdächtige Elemente.

Zwei Tage nach der Operation war die linke Halsseite geschwollen. Die Operationswunde wurde von OA Matzker gespreizt; dabei

entleerte sich verdicktes Blut und Blutkoagula. Die Röntgenaufnahme des Thorax war unauffällig. (Institut für Klinische Strahlenkunde der Universität Mainz, Direktor: Prof. Diethelm) Die Pat. erhielt über acht Tage 500,000 E Penicillin pro die. Die Entzündung am linken Gaumen als Bestrahlungsreaktion ging langsam zurück. Vierzehn Tage nach der Operation zeigte sich wieder eine stärkere Schwellung der linken Halsseite. Bei Nachspreizen der Wundränder konnte verdicktes Blut abgesaugt werden. Die Operationswunde verschloß sich dann reizlos. Es bestand eine gewisse Halssteifigkeit durch ein Haematom. Die Pat. wurde am 13.7.62 entlassen.

24.8.62: Die Nachuntersuchung zeigte eine starke Narbenkontraktur der linken Halsseite.

13.8.62: Im weichen Gaumen fanden sich einige rötliche Flecken, die aber nicht über die Schleimhautoberfläche prominierten. Es bestand kein Anhalt für ein Tumorrezidiv. Die Narbe an der linken Halsseite nach der Neck-Dissection war völlig reizlos. Auch hier lag kein Anhalt für ein Tumorrezidiv vor.

Fall 11

Günter B., 24 J., stationäre Aufnahme am 26.11.62

Anamnese:

Mit 12 Jahren hatte der Pat. eine beidseitige Lungenentzündung. So lange er sich erinnern konnte, hatte er zwei warzenähnliche Gebilde auf dem Rücken. Sie hatten den Pat. nie gestört und auch nie geblutet. Vor etwa einem halben Jahr bemerkte der Pat. eine an Größe zunehmende Verhärtung über dem linken Schlüsselbein. Sonst hatte er keine Beschwerden. Die Medizinische Poliklinik (Direktor: Prof. Duesberg) überwies den Pat. zur Lymphknoten-exstirpation.

Aufnahmebefund:

24jähriger asthenischer Pat., nervös und in reduziertem Ernährungszustand. Bei der Inspektion fielen zwei fleischige, etwa kirschgroße, dunkel pigmentierte exophytisch wachsende Tumoren über der linken Scapula und dem linken Trapezius auf. Die Untersuchung im Hals-Nasen-Ohrenbereich ergab bis auf mittelgroße, derbe Tonsillen, die auf Druck trübes Exprimat entleerten, nichts Auffälliges.

Diagnose:

Malignes Melanom mit Metastasen.

Krankheitsverlauf:

Eine indirekte Laryngoskopie am 27.11.62 in Lokalanaesthesie zeigte am linken Stimmband am Übergang des mittleren zum vorderen Drittels ein kleines Knötchen. Sonst war der Kehlkopf unauffällig. Die Vorstellung bei Herrn Prof. Korting (Universitäts-Hautklinik Mainz) am 28.11.62 ergab folgenden Befund: bei der cranialen Effloreszenz handelt es sich sicherlich um ein Melano-Malignom; der supraklavikuläre Tumor stellt eine Metastase dar. Herr Prof. Korting riet zur Exzision des Primärtumors weit im Gesunden und Entfernung der Metastase.

Vorstellung bei Herrn Prof. Diethelm (Institut für Klinische Strahlenkunde der Universität Mainz): das Wundgebiet des Melano-Malignoms soll nicht verschlossen werden. Vom Tage der Operation an soll an den ersten beiden Tagen je 1,000 r OD, später je 500 r OD appliziert werden, bis 10,000 r OD als Chaoul-Bestrahlung erreicht worden sind. Das Gebiet der Metastasen soll später bestrahlt werden.

29.11.62 Operation in Neurolept-Analgesie mit Intubation (Dr. Gosepath).

Exstirpation eines kleinen Melanoms paravertebral rechts, eines Naevus am unteren Rippenbogen hinten rechts und Neck-Dissection links. Der Tumor am Rücken wird mit dem elektrischen Messer allseits 4 bis 5 cm im Gesunden umschnitten und nach der Tiefe zu trichterförmig unterminiert und exstirpiert. Die Wunde bleibt offen. Sofort nach der Operation wird mit einer Chaoul-Bestrahlung, wie vereinbart, begonnen. Der kleine Naevus am unteren Rippenbogen rechts hinten wird spindelförmig umschnitten und eine Hautnaht angelegt. Zunächst wird im Supraklavikularraum links ein auf dem Sternocleidomastoideus senkrecht stehender Schnitt gelegt. Darstellen des etwa hühnereigroßen, derben Lymphknotenpakets, das von der Pleurakuppe und der Subklavia abpräpariert wird. Neben der Subklavia werden noch einzelne kleine Lymphknötchen gefunden, die teilweise entfernt werden können. Nach oben hin läßt sich das Lymphknotenpaket nicht abgrenzen. Es setzt sich in einer Kette von verschiedenen großen, meist weichen Lymphknoten in die Gefäßscheide fort. Alle Lymphknoten sind nicht pigmentiert. Bei der Neck-Dissection finden sich besonders am Venenwinkel mehrere große Lymphknoten. Die Jugularis wird oben an der Schädelbasis unterbunden. Sie besteht hier aus zwei kleineren Gefäßen. Neben der Unterbindungsstelle findet sich ein etwa linsengroßer Lymphknoten, so daß auch nach oben hin keine sichere Entfernung im Gesunden angenommen werden kann. Einlegen von zwei Laschen, Hautnaht und Verband.

Histologischer Befund (Pathol. Institut der Universität Mainz, Direktor: Prof. Bredt):

1. Der gut handtellergroße, exzidierte Hautbezirk zeigt einen zentral gelegenen, erhabenen, dunkel-blaurot verfärbten Prozeß. Histologisch handelt es sich um ein weitgehend amelanotisches Melanosarkom. Der Tumor ist stellenweise außerordentlich stark entdifferenziert. 2. Bei den deutlich vergrößerten, supra-klavikulären Lymphknoten handelt es sich histologisch um Metastasen. 3. Die makroskopisch vergrößerten Lymphknoten des Neck-Dissection-Blockes sind tumorfrei. 4. Bei dem kleinen Naevus vom Rücken handelt es sich histologisch um einen Compound-Naevus. 5. Die kleine Probeexzision vom Stimmband bietet histologisch den Aufbau eines kleinen teleangiektatischen Stimmbandpolypen.

Der Pat. hatte den Eingriff gut überstanden. In den folgenden Tagen klagte der Pat. zeitweise über Schmerzen im Rücken. Die Wunde heilte gut, und die Chaoul-Bestrahlung wurde fortgesetzt. Acht Tage nach der Operation klagte der Pat. über Schmerzen im rechten Mittelbauch. Auskultatorisch bestand rechts basal pleuritisches Reiben. Diese untere Lungengrenze stand etwas höher. Beginnende Bestrahlung im Supraklavikularfeld. Bei der Lungenübersichtsaufnahme waren keine Veränderungen gegenüber dem Vorbefund zu erheben (Institut für Klinische Strahlenkunde der Universität Mainz, Direktor: Prof. Diethelm). Am neunten postoperativen Tag stieg das Fieber auf über 39° an. Hinzuziehung eines internistischen Consilarius (Prof. Knick): Anschoppung im Bereich des rechten Lungenunterlappens. Es dürfte dort auch ein infiltrativer Prozeß vorliegen. Die jetzt vergrößerte Leber und Milz dürften ebenfalls für eine Generalisierung sprechen. Der Pat. erhielt 1,5 g Leukomycin pro die, dazu 60 mg Decortin. Die Bestrahlungen wurden abgebrochen. In den nächsten Tagen ging es dem Pat. etwas besser. Das Fieber fiel, und über der Lunge hörte man nur noch ganz vereinzelt Rasselgeräusche. Am 13.12.62 wurde die Corticoid-Therapie abgesetzt und die Chaoul-Bestrahlung wieder aufgenommen. Am 20. postoperativen Tag zeigte die Lungenübersicht immer noch keine

Veränderungen. Die Bestrahlung wurde endgültig abgesetzt. Eine Szintigraphie (Universitätskliniken Mainz, Medizinische Poliklinik, Direktor: Prof. Duesberg) am 19.12.62 mit ^{64}Cu ergab lediglich eine Vergrößerung der Leber und Milz. Eine Wiederholung der Szintigraphie am 21.12.62 mit Radio-Gold stellte außerdem ausgedehnte Speicherungsdefekte der Leber dar, die auf Metastasen hindeuteten.

Einen Monat nach der Operation wies der Weichteildefekt im Rücken vom Rande her deutliche Granulationstendenz auf. In Höhe des Vertebra prominens hatte sich ein etwa kirschgroßer, nicht pigmentierter Tumor gebildet. Über diesem Gebilde gab der Pat. Druckschmerz an. In der fünften postoperativen Woche stellte sich Tumorkachexie ein. An den abhängenden Partien beginnende Oedembildung, die mit Diuretica behandelt wurden. Zeitweise hatte der Pat. starke Schmerzen, die Alkaloide erforderten. Die Temperatur erhöhte sich wieder. Die Muskulatur des Rückens, vor allem der rechten Nierenregion war verspannt. Die Leber überragte den Rippenrand um über Handbreite. Die Oberfläche tastete man deutlich höckerig. Es folgten nur noch symptomatische Behandlungen. In den folgenden Tagen zunehmender Marasmus und Decubitus. Der Pat. verstarb am 28.1.63, zwei Monate nach der Operation, bei hochgradiger Tumorkachexie.

Obduktionsbericht (Pathol. Institut der Universität Mainz, Direktor: Prof. Bredt, Obduzent Dr. Vogel):

Handflächengroße, schmierig eitrig, belegte Ulzeration im Nacken mit freiliegendem Processus spinalis, der Vertebra prominens (klinisch älterer Zustand nach Exstirpation und Röntgenbestrahlung eines kleinen Melanoms; histologisch: weitgehend amelanotisches Melanosarkom). Älterer Zustand nach Neck-Dissection.

Multiple, linsengroße, zumeist amelanotische Metastasen in allen Lungenabschnitten. Multiple bis erbsengroße fast ausschließlich amelanotische Metastasen unter dem Epi- und Endocard des Herzens und eine einzelne, pigmentierte, zierstecknadelkuppengroße Metastase im linken Schilddrüsenlappen. Diffuse,

knotige, metastatische Karzinome der gesamten sehr stark vergrößerten Leber (6,200 g). Sinushyperplasie der Milz. Bis bohnen große Metastasen in die peripankreatischen, periportalen und paraaortalen abdominalen Lymphknoten. 900 ccm klarer, bernsteingelber Ascites. Diffuse metastatische Karzinose aller Wirbelkörper und des oberen Drittels des untersuchten rechten Femur.

Allgemeine Anaemie und Kachexie. Marantische Thrombose der Vena cava inferior und der Vena femoralis sinistra. Thrombose des Plexus prostaticus. Schleimig eitrig Tracheobronchitis. Eitrig konfluierende Bronchopneumonie im rechten Lungenunterlappen. Zeichen des Herz- und Kreislaufversagens; schlaffe Dilatation beider Herzventrikel. Pharyngitis serofibrinosa. Chronische Kryptentonsillitis beiderseits.

Fall 12

Charlotte K., 65 J., stationäre Aufnahme am 20.4.63

Anamnese:

Zweieinhalb Wochen vor der Aufnahme verschlechterte sich angeblich das rechtsseitige Gehör. Von Dr. Preusse, HNO-Facharzt, Wiesbaden wurde eine Probeexzision ausgeführt und durch Herrn Prof. Wurm, Wiesbaden, ein malignes Melanom diagnostiziert. Daraufhin Einleitung einer Bestrahlung in der Universitätsklinik Mainz. Nach dreimaliger Bestrahlung durch Einlage eines Radiumelementes in den Gehörgang auf Anraten von OA Dr. Lorenz (Institut für Klinische Strahlenkunde der Universität Mainz, Direktor: Prof. Diethelm), Aufnahme in der hiesigen Klinik, da die ambulante Bestrahlung zu zeitraubend und zu anstrengend war.

Aufnahmebefund:

Am Dach des rechten Gehörganges sah man etwa 5 mm von der Concha entfernt ein bläuliches, kulissenartig von oben 3 mm herabhängendes, höckeriges, mittelweiches Gebilde. Die Trommelfelle waren blaß und nur in der unteren Hälfte übersehbar. Ange-trocknetes Sekret lag in der Tiefe des Gehörganges. Es fand sich ein fraglicher Lymphknoten rechts hinter dem ansteigenden Kieferast unter der Mastoidspitze. Auch links an korrespondierender Stelle tastete man einen entsprechenden Lymphknoten.

Diagnose: Malignes Melanom am rechten Gehörgang.

Krankheitsverlauf:

29.4.63 als Folge der Radiatio war der Gehörgang so weit zuge-schwellen, daß das Radiumelement nicht mehr eingeführt werden konnte. Die Bestrahlung wurde bei einer OD von 7,480 r nach dreizehn Sitzungen abgesetzt.

30.4.63: Da durch weitere Bestrahlung keine Aussicht auf Hei-lung bestand, und andererseits bei malignem Melanom des Kopf- und Hals-Gebietes, so weit noch keine Metastasen vorhanden wa-ren, von G.T. Pack (New York; Results in the Treatment of

Malignant Melanoma: Recent Advances in Surgery. 46 (1959) 447-460) Fünfjahresheilungen von 39,5% bei frühzeitiger Operation erreicht wurden, wurde der Pat. die Operation vorgeschlagen. Sie war damit einverstanden.

30.4.63 Operation in Intubationsnarkose und örtliche Betäubung (Prof. Leicher).

Schnitt hinter der rechten Ohrmuschel. Nahe der Schnittlinie werden ein kleines Hautstückchen mit einer stecknadelgroßen Effloreszenz (zur histologischen Untersuchung auf Metastasen) sowie ein weiteres Hautstückchen von der Hinterwand der Ohrmuschel mit einer bläulichen Effloreszenz entnommen. Freilegung des mittelgroßen Warzenfortsatzes. Zurückschieben des Periostes. Nach Abmeißelung der Corticalis ergibt sich eine mittelgroßzellige Pneumatisation. Die Zellen sind (wahrscheinlich als Folge der Bestrahlung) mit einem serösen Erguß angefüllt. Einige Zellen sind noch lufthaltig. Nach Abmeißelung der knöchernen hinteren Gehörgangswand bis auf den Facialis-sporn und Wegnahme der Brücke wird der ganze Gehörgangsschlauch mit dem Tumor ausgelöst und der hintere Parotispol freigelegt. Hier fanden sich keine vergrößerten Lymphknoten. Anschließend radikale Halsausräumung rechts, wobei sich ebenfalls im Gebiet der V. jugularis und der umgebenden Lymphwege keine sichtbaren Lymphknoten feststellen lassen. Querschnitt am Mundboden mit Freilegung der Submandibularloge des unteren Parotisrandes und Entfernung des praelaryngealen Fettgewebes. Einlegen eines Gummiröhres, Naht.

Histologischer Befund (Pathol. Institut der Universität Mainz, Direktor: Prof. Bredt):

Neben unauffälligem Knorpel, äußerer Haut und apokriner Drüsenelemente erkennt man im Gewebe epidermisnahe eine kleine, umschriebene, exulzerierte Geschwulst. Die Geschwulstelemente erweisen sich als in Ballen und Strängen liegende Naevuszellen, die sehr pigmentreich sind und eine ausgesprochene Polymorphie aufweisen. Die Kerne der Geschwulstzellen sind unterschiedlich groß, sehr chromatinreich und zeigen mehrfach Mitosen. Der kleine Tumor, der zentral nekrotisch ist, enthält nur wenig

Bindegewebe und zeigt ein deutliches infiltratives Wachstum in die Umgebung. Nach dem Gesamtbild würden wir meinen, daß es sich hier um ein malignes Melanom handelt. Nach vorliegendem Schnitt ist anzunehmen, daß die Geschwulst im Gesunden exzidiert wurde.

Der Facialis und Vestibularisapparat waren nach der Operation intakt. Der Kräftezustand der Patientin besserte sich deutlich einige Tage postoperativ, jedoch sezernierte die Operationshöhle noch sehr stark. Am 28. postoperativen Tag Entlassung der Pat. Die Wunden waren reizlos, die Operationshöhle war fast trocken, der rechte Mundwinkel hing etwas herab. Es bestand kein Anhalt für Metastasen.

Zwischenanamnese:

Zehn Monate nach der Operation stellte sich die Pat. in unserer Poliklinik vor. Sie klagte über Gewichtsabnahme und Appetitlosigkeit. Es fand sich eine stärkere Absonderung aus der rechten Ohrhöhle. Der nekrotische Knochen lag immer noch frei. Beim Blick nach links stellte sich ein Spontannystagmus nach links ein, der sich aber bald erschöpfte.

Wegen des schlechten Allgemeinzustandes wurde die Pat. am 12.2.64 wieder in die klinische Behandlung aufgenommen.

Krankheitsverlauf:

Die Pat. erhielt Leukomycin i.v. und wegen der Appetitlosigkeit Acidol-Pepsin. Die Ohrhöhle wurde mit Argentum behandelt. Die Pat. klagte nach Übermüdung über Doppelsehen. Die Untersuchung in der hiesigen Augenklinik durch Herrn OA Dr. Oppel ergibt eine Hypermetropie von 1,0. Außerdem bei Fernblick eine Heterophorie im Sinne einer Esophorie, die zu Doppelbildern führen können.

Der Pat. ging es weiterhin schlecht. Eine Untersuchung in der I. Medizinischen Universitätsklinik (Direktor: Prof. Duesberg) durch Herrn Prof. Friederici zeigte keine wesentlichen, pathologischen Veränderungen.

20.3.64: Eine Vorstellung bei Herrn Prof. Kranz (Universitäts-Nervenklinik) bestätigte eine Hirnmetastase im Frontal-Hirn-Gebiet. Der Befund wurde durch das EEG erhärtet.

Am 23.3.64 wurde die Pat. auf eigenen Wunsch entlassen.

Nach der Entlassung wurde die Pat. in Wiesbaden (Prof. Kraus) mit SP-I wegen der Gehirnmetastasen behandelt.

Die Pat. verstarb nach Angaben der Angehörigen Ende April 1964.

Fall 13

Lina G., 70 J., stationäre Aufnahme am 5.11.63

Anamnese:

Vor vierzehn Monaten wurde bei der Pat. wegen eines Melanoblastoms der linken Karunkel eine Exenteratio orbitae durchgeführt (Universitäts-Augenklinik Mainz, Direktor: Prof. Herzau). Vor fünf Wochen trat eine fast kirschgroße Geschwulst am linken Kieferwinkel auf. Sie wurde als Metastase angesehen. In der ersten Medizinischen Universitäts-Klinik Mainz (Direktor: Prof. Duesberg) wurden weitere Metastasen ausgeschlossen. Es konnten keine vermehrte Ausscheidung von Melanin oder seinen Vorstufen durch den Harn nachgewiesen werden. Die Ergebnisse der unspezifischen Blut- und Serumuntersuchungen lagen im Normbereich. Deshalb hielt man eine radikale Operation des Kieferwinkel tumors für indiziert und überwies die Pat. in unsere Klinik.

Aufnahmebefund:

Am Zungengrund, am Boden der Mandelnische, fand sich beiderseits ein etwa reiskorngroßes Haemangiom. Außer einer kirschgroßen Geschwulst am linken Kieferwinkel war der Hals-Nasen-Ohren-Bereich o.B.

Diagnose:

Zustand nach Exenteratio orbitae links wegen malignen Melanoblastoms der Karunkel. Hypertonie, Gefäßsklerose, Myocardscheiden (RR 220/110).

Krankheitsverlauf:

Am 5.11.63 Operation in Intubationsnarkose (Prof. Leicher). Schnitt am Vorderrand des linken Köpfnicker Muskels, der unterhalb des Kieferwinkels Y-förmig nach vorne und hinten verlängert wird. Freilegung der Gefäßscheide und des vergrößerten, ziemlich derben Lymphknotens unterhalb der Parotis. Entfernung eines kleinen, weichen Lymphknotens aus der Umgebung der oberen Jugularis. Freilegung und doppelte Unterbindung der Jugularis

einen Querfinger oberhalb des Schlüsselbeins. Beim Zurückpräparieren mit dem umgebenden Bindegewebe: entsteht plötzlich eine sehr starke arterielle Blutung durch Einriß der Carotis communis. Die Blutung wird zunächst durch Kompression und dann durch Unterbindung der Arterienstümpfe gestillt, nachdem der abgesunkene Blutdruck durch intravasale Flüssigkeitszufuhr kompensiert wurde. Der verhärtete Lymphknoten unterhalb des Kieferwinkels, der an seinem einen Ende in die Parotis hineinreicht, wird entfernt und ebenso wie der entzündliche Lymphknoten zur histologischen Untersuchung eingesandt. Einlegen eines Gummidrains; Verschluß der Naht; lockerer Verband.

Histologischer Befund (Pathol. Institut der Universität Mainz, Direktor: Prof. Bredt):

Das uns übersandte, walnußgroße Gewebstück zeigt histologisch in den Randabschnitten Teile der Glandula parotis mit lipomatöser Atrophie. Das gesamte Gebilde wird jedoch von einem medullären Tumor eingenommen, dessen Zellen stellenweise an Plattenepithelien erinnern, zum anderen mehr isoliert erscheinen und große Zellkerne mit auffälligen Nukleolen enthalten. In großer Zahl finden sich Mitosen und die Merkmale eines stark infiltrativen Wachstums. Es handelt sich somit um Metastasen eines Melanoblastoms mit geringem Pigmentgehalt.

Die Pat. erhielt nach der Operation ein Sauerstoffzelt. Sie wurde zunehmend bewußtlos und zeigte Krampfneigung. Der Puls war schwach, die Atmung vorübergehend flach und frequent. Es wurde eine Infusionsbehandlung durchgeführt. Drei Tage nach der Operation stellten sich febrile Temperaturen ein. Der Babinski war positiv. Die Pat. bewegte den Kopf auf Anruf. Die Pupille reagierte. Es bestand eine schlaffe Lähmung der unteren Extremitäten. Es wurden deshalb Hirnmetastasen angenommen. Die Temperaturen stiegen stetig bis zum sechsten postoperativen Tage an. Die Pat. war bewußtlos. Man hörte pulmonische Geräusche über beiden Lungen.

Exitus letalis an Kreislaufversagen bei hypostatischer Pneumonie am neunten postoperativen Tag.

Fall 14

Elisabeth W., 29 J., stationäre Aufnahme am 7.1.64

Anamnese:

Als Kind hatte die Pat. Masern. 1962 wurde ein Tonsillarabszeß gespalten (im Hause). Zwei Monate vor der Aufnahme wurde bei der Pat. in der Universitäts-Hautklinik Mainz (Direktor: Prof. Korting) ein kleines Wärzlein an der rechten Ohrmuschel entfernt. Die histologische Diagnose eines amelanotischen Melanoms durch Herrn Prof. Korting wurde von drei weiteren Pathologen bestätigt (Prof. Bredt und Prof. Fassbender Mainz, Prof. v. Albertini, Zürich). Deshalb sollte jetzt die rechte Ohrmuschel abgesetzt und die rechtsseitige Neck-Dissection durchgeführt werden.

Aus dem histologischen Befund der Exzision vom 28.11.63 aus der Universitäts-Hautklinik Mainz geht hervor, daß der Tumor im Gesunden entfernt wurde. Jedoch weder Herr Prof. Fassbender noch Herr Prof. Korting konnten sich sicher für ein spinocelluläres Karzinom bzw. ein amelanotisches Melanom entscheiden.

Aufnahmebefund:

Die 29jährige Pat. war in gutem Allgemein- und Ernährungszustand. Die Haut und sichtbaren Schleimhäute waren ausreichend durchblutet. Cor und Pulmo o.B., RR 90/60 mmHg. Am Ohrmuschelrand rechts am Übergang zum Läppchen bestand ein linsengroßer Hautdefekt von der Probeexzision. Es fand sich keinerlei Anhalt für einen Tumor. Sonst ergaben die Untersuchungen im Hals-Nasen-Ohrengebiet nichts Auffälliges. Auch konnte man am Hals retroaurikulär keine Lymphknotenvergrößerungen tasten.

Krankheitsverlauf:

7.1.64 Operation in Intubationsnarkose und örtlicher Betäubung (Prof. Leicher).

Zunächst wird die ganze rechte Ohrmuschel abgesetzt. Die Haut

über der Amputationsstelle kann genügend zusammengezogen werden. Anschließend Schnitt am Vorderrand des rechten Kopfnickermuskels. Bei der Freilegung der Gefäßscheide zeigt sich eine anatomische Varietät: die V. jugularis ist in etwa zwei gleich dicke Äste aufgeteilt, d.h. die Jugularis externa ist mächtig erweitert und fast ebenso dick wie die Jugularis interna. Durch diese Verdoppelung liegt die Carotis communis medial und ventralwärts von der Jugularis interna. Am Einfluß der V. facialis in die Jugularis interna findet sich ein kleiner Lymphknoten, der zur histologischen Untersuchung entnommen wird. Ein weiterer Lymphknoten wird aus dem unteren Jugularisbereich entfernt. Nach doppelter Unterbindung der Jugularis externa und interna werden die beiden Jugularvenen mit dem umgebenden Fettgewebe entfernt. Der Kopfnickermuskel bleibt erhalten, da sich unter ihm keine verdächtigen Lymphknoten nachweisen lassen. Einlegen eines Gummiröhrchens, Verschluß der Wunde durch Naht. Während der Narkose werden 1,100 mg Endoxan i.v. als Stop verabreicht.

Histologischer Befund (Pathol. Institut der Universität Mainz, Direktor: Prof. Bredt):

Das uns übersandte Operationsmaterial besteht aus drei Teilen:

1. Die Lymphknoten vom Venenwinkel sind etwa erbsgroß und liegen in Fettgewebe eingebettet. Histologisch zeigen diese einen starken Sinuskatarrh mit Hyperämie. Tumormetastasen sind nicht erkennbar.
2. Im Fettgewebe vom unteren Jugularisanteil tritt eine stärkere Blutung in Erscheinung. Hier getroffene Lymphknoten weisen ebenfalls keine Metastasen auf. Das aus Fettläppchen bestehende Restgewebe ist ebenfalls tumorfrei. Die angeschnittene Wand der großen Vene zeigt regelrechte Strukturen.
3. Ein Querschnitt durch die Ohrmuschel ergibt keinen Anhalt für einen Tumor.

Am dritten postoperativen Tag bestanden reizlose Wundverhältnisse. Die Leukozytenzahl fand sich im Normbereich. Es wurde keine weitere Endoxan-Stoß-Therapie durchgeführt. Am elften

postoperativen Tage Entlassung der Pat. bei Wohlbefinden.

Die Nachuntersuchungen am 14.2.64 und am 3.7.64 durch Herrn Prof. Leicher ergaben keinen Anhalt für Tumormetastasen.

Nr.	Name	Alter, Geschlecht	Localisation des primären Tumors	Therapie	Sitz der Metastasen	Histologie	Überlebenszeit	Bemerkung
1.	A.K.	36	rechte Ohrmuschel	44 + ND Cytostatica	Lymphknoten am Kieferwinkel, Haut	maligner Naevus ohne Pigment	2 Jahre 3 Monate Exitus	Autopsie: Metastasen in Bifurcatio, Bursa omentalis, Nebenniere, Pleura, Lunge
2.	M.H.	35	Oberarm	Op + 44 Radium	Axilla Tonsille Lunge	Melanoblastom	12 Monate Exitus	Autopsie: Lunge, Herz, Schilddrüse, Pankreas, Nebenniere, Milz, Magen-Darm-Trakt, Hirn, Tonsille
3.	K.St.	34	Wacke	Op 44 ND 44	Lymphknoten am Kieferwinkel	malignes Melanoblastom	8,5 Jahre lebt	
4.	Th.D.	21	rechte Schläfe	44 ND 44	Lymphknoten am Hals Parotis	malignes Melanoblastom	7,5 Jahre lebt	
5.	M.Sp.	76	rechtes Nasenlumen	PE 44 Cytostatica	Kieferhöhle Siebbein	malignes Melanoblastom	11 Monate Exitus	Autopsie: Knochen, Schädelbasis, Lymphknoten am Pankreas
6.	H.L.	57	Wange	44 Op 44	Kopfhaut	melanotisches Melanom	21 Monate Exitus	allgemeine Metastasierung
7.	H.D.	45	rechte Ohrmuschel	Op + ND	Lymphknoten am Hals	Melanosarkom	7 Jahre lebt	

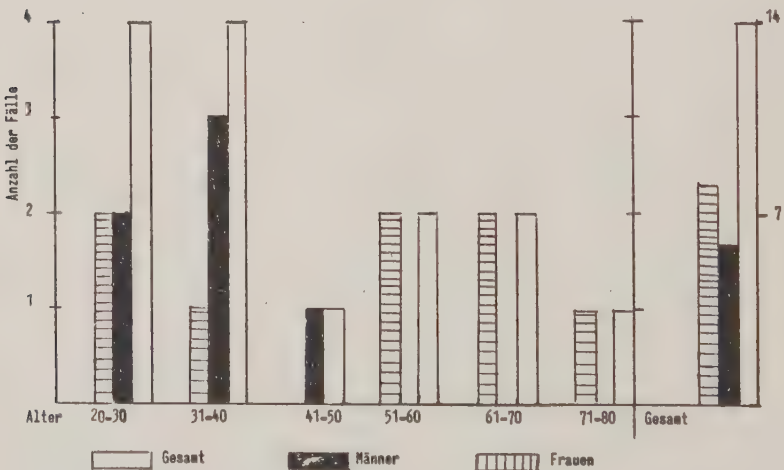
Tab. 17 Forts. S. 79

Nr.	Name	Alter, Geschlecht	Localisation des primären Tumors	Therapie	Sitz der Metastasen	Histologie	Überlebenszeit	Bemerkung
8.	K.W.	33	Auge	Op + $\frac{1}{2}$	Lymphknoten am Hals Parotis	Melanosarkom	3 Jahre Exitus	
9.	L.E.	55	Schulter	Op + Cytostatica	Lymphknoten am Hals, Haut, Gehirn	Malignes Melanom	10 Monate Exitus	
10.	E.M.	30	Gaumen	$\frac{1}{2}$ Op + HD	keine		2 Jahre 2 Monate lebt	Melanom histologisch nicht gesichert
11.	G.B.	24	Rücken	Op + HD $\frac{1}{2}$	Lymphknoten über linker Clavicula Leber	amelanotisches Melanosarkom	2 Monate Exitus	Autopsie: Lunge, Leber (6 200 g), Epi- und Endocard, Schilddrüse, Knochen, Abdominale Lymphknoten
12.	Ch.K.	65	rechter Gehörgang	$\frac{1}{2}$ + HD Cytostatica	Lymphknoten am Mastoid, Kiefer, Gehirn	malignes Melanom	12 Monate Exitus	Die Gehirnmastasen wurden mit Sp-J. behandelt
13.	L.G.	70	Auge	Op + HD	Lymphknoten am Kieferwinkel, Gehirn	Melanoblastom	15 Monate Exitus	
14.	E.W.	29	rechte Ohrmuschel	Op + HD Cytostatica			10 Monate lebt	Hist. spinocelluläres Ca., bzw. amelanotisches Melanom

Tab. 17: Zusammenfassung der 14 Fälle aus der Universitäts-Hals-Nasen-Ohrenklinik Mainz in den Jahren 1955 - 1964

2. Beurteilung der Fälle.

Im Zeitraum von 1955 bis 1964 wurden an der Universitäts-Hals-Nasen-Ohrenklinik Mainz (Direktor: Prof. Dr. H. Leicher) vierzehn Fälle von malignen Melanomen behandelt. Von diesen Patienten waren acht weiblichen und sechs männlichen Geschlechtes. Auffallend ist, daß acht Patienten - also über die Hälfte der Fälle - nicht älter als 36 Jahre sind; während vergleichsweise bei den Fällen, die wir aus der Weltliteratur zusammengestellt haben, dort hauptsächlich das sechste und siebente Lebensjahrzehnt befallen wurden. Das mittlere Erkrankungsalter bei unseren Patienten betrug 43,4 Jahre. Die genauere Zugehörigkeit der Patienten zu den einzelnen Altersgruppen ist aus den Tabellen 18 und 19 ersichtlich; außerdem geht gleichzeitig die Lokalisation des Primärtumors bei unseren Melanompatienten aus Tab. 19 hervor.



Tab. 18: Alters- und Geschlechtsverteilung

	20-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	zusammen
Ohr	1	1	1		1		4
Gaumen	1						1
Nase						1	1
Wange	1			1			2
Auge		1			1		2
Rücken	1	1		1			3
Arm		1					1
zusammen	4	4	1	2	2	1	14

Tab. 19: Altersmäßige Verteilung der Tumorlocalisationen.

Es ist bemerkenswert, daß wir nur einen Tumor der Nase diagnostizieren konnten, obwohl nach der Weltliteratur die Nase um ein Vielfaches häufiger von Melanomen befallen wird.

Histologisch wurden die Melanome in zwölf Fällen gesichert; davon waren drei amelanotische. In einem Fall konnte man histologisch nicht sicher zwischen einem spinozellulären Karzinom bzw. einem amelanotischen Melanom unterscheiden; makroskopisch machte dieser Tumor den Eindruck eines Melanoms. Ein weiteres makroskopisch sicheres Melanom konnte histologisch nicht gesichert werden.

In Tab. 20 haben wir die Metastasierungslocalisation der primären Melanome des Hals-Nasen-Chrenbereichs zusammengestellt. Es setzten alle Melanome Metastasen, ausgenommen eines des Ohres (die Patientin überlebt seit zehn Monaten nach Neck-Dissection und Endoxan-Therapie) und eines des Gaumens (die Patientin überlebt seit 26 Monaten nach Neck-Dissection, jedoch konnte dieses Melanom histologisch nicht völlig gesichert werden; siehe auch Histologie). Neben Fernmetastasen fanden sich auch solche des regionären Lymphabflußgebietes.

	Regionäre Lymphknoten	Fernmeta- stasen davon	Gehirn	Haut	Herz	Lunge	Nasen- neben- höhlen	Knochen	Pan- kreas	Keine Meta- stasen
Ohr	3	2	1	1	1	1	1			1
Gaumen										1
Nase		1	1					1	1	
Wange	1	1		1						
zus.	4	4	2	2	1	1	1	1	1	2

Tab. 20: Metastasierung der Melanome

Die primären Melanome des Auges, des Rückens und des Oberarmes metastasierten ausschließlich auf dem Lymphwege.

Die verschiedenen Behandlungsarten bei unseren Melanompatienten haben wir in Tab. 21 zusammengestellt. Eine Therapie mit Cyto-statica kam nur in einigen Fällen zur Anwendung. Auch ergibt sich aus dieser Tabelle der relative Therapieerfolg, und es werden Angaben bezüglich der Überlebensdauer gemacht.

	Operation und Neck-Dissection	Operation, Neck- Dissection und Bestrahlung	Operation und Bestrahlung	zusätzlich Cytostatica
behandelte Patienten	2	4	3	5
davon verstarben	1	1	3	4
Überlebenszeit der Verstorbenen; läng- ste und kürzeste Überlebenszeit	15	2	23 (12 - 36)	15 (10 - 27)

Tab. 21: Therapie

Die durchschnittliche Überlebenszeit unserer neun inzwischen verstorbenen Patienten beträgt 16,2 Monate, was den in der Welt-literatur genannten Daten mit durchschnittlich 17,5 Monaten nahezu gleichkommt.

Drei unserer Patienten überschritten die sog. Fünfjahres-Heilung.

C. Zusammenfassung.

Im ersten Teil der Arbeit wird auf die Stellung des malignen Melanoms in der medizinischen Weltliteratur eingegangen.

Zunächst werden die Histogenese des Pigments und die einzelnen Naevustypen besprochen. Die unterschiedlichen Auffassungen der Ätiologie dieses Tumors werden einander gegenübergestellt. Wir schließen uns der von MASSON vertretenen Meinung der Melanomentstehung aus dem Neuroektoderm an.

Neben Diagnostik und Histologie des Melanoms wird besonderen Wert auf das Metastasenproblem gelegt. Die sich dabei ergebenden therapeutischen Möglichkeiten werden erörtert. Auf die Neigung zu Rezidiven wird hingewiesen.

Die Prognose für Melanomkranke ist mit Zurückhaltung zu stellen.

Schließlich werden 187 Fälle aus der abgehandelten Literatur in einer statistischen Übersicht zusammengefaßt.

Im zweiten Teil der Arbeit wird über 14 Fälle von malignen Melanomen aus der Universitäts-Hals-Nasen-Ohrenklinik Mainz von 1905 - 1964 ausführlich berichtet.

Die therapeutischen Ergebnisse und Befunde werden mit denen der Weltliteratur verglichen.

- Ackermann, L.V.: Malignant Melanome of the Skin; Clinical and Pathological Analysis of 75 Cases. Am. J. Clin. Path. 18 (1948) 602-624.
- Derselbe and J.A. del Regato: Malignant Melanome of the Skin in Cancer; Diagnosis, Treatment, and Prognosis. C.V. Mosby. Co, St. Louis 1947.
- Albertini, A. v.: Histolog. Geschwulstdiagnostik. Gg.-Thieme-Verlag, Stuttgart 1955.
- Alexander, F.W.: Malignant Melanoma of the Nasal Septum. Laryngoscope, S. Louis 64 (1954) 123-129.
- Allen, A.C.: Survey of Pathologic Studies of Cutaneous Diseases during World War II. Arch. Dermat. Syph., Chicago 57 (1948) 19-56.
- Derselbe: A Reorientation on the Histogenesis and Clinical Significance of Cutaneous Nevi and Melanomas. Cancer, Philadelphia 2 (1949) 28-56.
- Derselbe and S. Spitz: Malignant Melanoma. A Clinicopathological Analysis of the Criteria for Diagnosis and Prognosis. Cancer, Philadelphia 6 (1953) 1-46.
- Ancla, J. de Brux et J. Leroux-Robert: Mélanomes malins des voies aéro-digestives supérieures. Etude clinique et histogénétique. Ann. oto-laryng., Paris 80 (1963) 663-679.
- Auler, H.: Experimentelle und klinische Beiträge zur Frage eines Antagonismus zwischen Entwicklungswachstum und dem Wachstum bösartiger Geschwülste. Arch. Geschwulstforsch., (Dresden) 1 (1949) 281-300.
- Baker, S.C.: Malignant Melanoma. Post Graduate Medicine 21 (1957) 152-156.
- Balderston, W.B.: Malignant Melanoma of the Palate. Brit. Dent. J. 95 (1953) 84-85.
- Baldrige, O.L. and C.A. Waldron: Malignant Melanomas of the Mouth. Oral. Surg., S. Louis 7 (1954) 1108-1115.
- Baron, F., J.P. Kerneis et Mme Gordecff: A propos de cinq observations de mélanosarcomes primitifs des fosses nasales. Rev. Laryng., (Bordeaux) 84 (1963) 342-356.
- Bartsch, W.M.: Primäre maligne Melanome des Oesophagus. Bruns' Beitr. klin. Chir., (Berlin) 202 (1961) 427-440.

- Bauer, K.H.: Das Krebsproblem.
Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1949.
- Baur, E.H.: Ein Fall von primärem Melanom des Ösophagus.
Arch. path. Anat. Inst. Tübingen 5 (1904) 343-354.
- Baxter, H.: A Review of Malignant Melanoma of the Mouth. Report
of a Case. Amer. J. Surg. 51/52 (1941) 379-386.
- Beck, J. und Barth, G.: Zur Methode der Nahbestrahlung operativ
freigelegter Kieferhöhlentumoren. Arch. Ohr.-Nas.-
Kehlk.hk., (Berlin) 155 (1949) 396-404.
- Becker, S.W.: Melanin Pigmentation. Arch. Dermat. Syph.,
Chicago 16 (1927) 259-290.
- Derselbe: Malignant Melanoma.
Internat. Clin., Philadelphia 3 (1956) 1-17.
- Bernick, S.: Growths of the Gingiva and Palate.
Oral Surg., St. Louis 1 (1948) 1098-1108.
- Bionias, G.E.: Zur Differenzierung des melanotischen Schleim-
hautcarcinoms und -sarkoms.
HNO Wegweiser, (Berlin) 8 (1960) 243-246.
- Bimes, C.: Histologie des Naevus-carcinomes cutané-muqueux.
Bull. Ass. franç. cancer 46 (1953) 481-528.
- Blackburn, M.D.: Malignant Melanoma of the Tongue.
Texas J. Med. 47 (1951) 231-233.
- Blanck, F.: Die Entartung des Melanoms.
Med. In. Diss. Berlin 1953.
- Bloch, B.: zit. nach Legler, U.; s. Lit. Verz.
- Boenig, H.: Leitfaden der Entwicklungsgeschichte des Menschen.
Gg.-Thieme-Verlag, Stuttgart 1942.
- Borak, J. und F. Driak: Melaninausscheidung nach Bestrahlung
von Melanosarkomen. Klin. Wschr. 5 (1926) 411-412.
- Borst, M.: Pathologische Histologie.
J. F. Bergmann, München 1950.
- Bouche, J., J. Mannequin et J. Becker: A propos de deux cas de
mélanosarcomes des fosses nasales.
Ann. oto-laryng., Paris 79 (1962) 872-876.
- Bowers, R.F.: Eleven Years' Experience with quarterectomy for
Malignant Melanoma. Arch. Surg., Chicago 81 (1960)
752-756.

- Boyd, D.P., W.A. Meissner, C.L. Velkoff and T.C. Gladding:
Primary Melanocarcinoma of the Esophagus. Report of
a Case. Cancer, (Philadelphia) 7 (1954) 266-270.
- Breuckmann, H.: Über Melanome der Mundschleimhaut.
Dermat. Wschr., Leipzig 110 (1940) 36-40.
- Brown, J.B. and L.T. Byars: Malignant Melanomas. With Report
of four and seven Year Cures.
Amer. J. Orthodont. 27 (1941) 90-100.
- Brunner, E.: A Peculiar Case of Melanosarcoma of the Pharynx.
J. Laryng. Otol., London 53 (1938) 509-518.
- Buchholz, W.: Über Melanoblastome im Bereich der oberen Luft-
und Speisewege. Zschr. Laryng., (Stuttgart) 37 (1958)
549-554.
- Büngeler, W.: zit. nach Korting, G.W.; s. Lit. Verz.
- Bullock, W.K., H.L. Thompson, and G. Gregory:
Primary Melanocarcinoma of the Esophagus.
Cancer, (Philadelphia) 6 (1953) 578-580.
- Burnett, J.M. and St. J. Elmer: Primary Melanosarkome of the
Esophagus. Radiology, (N.Y.) 57 (1951) 868-870.
- Cade, Sir S.: Malignant Melanoma. Brit. med. J. (1957) 119-128.
- Caligaris, F.: Contributo allo studio clinico-patogenetico dei
melanomi nasali. Minerva otorinolaring., Torino 6
(1956) 289-294.
- Calvet, J., G. Heimous, Son Qui et H. Couadau:
Naevo-carcinome ethmoido-orbitaire.
J. Frç. oto-rhino-laryng. 10 (1961) 319-327.
- Derselbe, A. Ribet et R. Fournié: Naevo-carcinomes de l'oeso-
phage. Ann. oto-laryng., Paris 79 (1962) 211-217.
- Canciullo, D.: Melanoblastomi primitivi naso-sinusali. Conzi-
derazioni anatomo-cliniche su due casi.
Oto-rino-laring. ital. 25 (1957) 3-15.
- Carlier, G.: Tumeurs mélaniques de la cavité buccale.
Rev. stomat., Paris 50 (1949) 313-316.
- Carswell, Sir R.: zit. nach De Cholnoky, T.; s. Lit. Verz.
- Cattoni, M.: Melanoblasts in the Inflamed Gingiva.
Oral Surg., S. Louis 6 (1953) 1095-1110.

- Cawley, E.P.: Genetic Aspects of Malignant Melanoma. Arch. Dermat. Syph., Chicago 65 (1952) 440-450.
- Chalmagne, J.: Un cas de cancer mélanique de l'oesophage. Acta oto-rhinc-laryng., Belg. 5 (1951) 76-79.
- Chaoul, H.: Die Röntgennahbestrahlung. Gg.-Thieme-Verlag, Leipzig 1943.
- Derselbe und K. Greineder: Die Behandlung des malignen Melanoms mit der Röntgen-Nahbestrahlung. Strahlentherapie, (Berlin) 56 (1936) 40-49.
- Derselbe und F. Wachsmann: Die Nahbestrahlung. Gg.-Thieme-Verlag, Stuttgart 1953.
- Chô, K.: Ein Fall von disseminierten Melanosarkomen in der Nasenhöhle. Oto-rhino-laryng., (Tokyo) 10 (1937) 910-912.
- Citterio, L.: Melanoblastoma dell'esofago. Arch. chir. torace 10 (1953) 289-297.
- Coassolo, M.: Contributo allo studio dei tumori pigmentati a proposito di un melanosarcoma dell'etmoide. Arch. ital. otol. 61 (1950) 128-136.
- Coen, R.: Cromatoforoma primitivo del naso. Valsalva, (Roma) 30 (1954) 49-57.
- Cochi, V.: Die Stadieneinteilung bösartiger Tumoren nach dem TNM-System. Med. Mitt. Schering 21 (1960) 204-208.
- Coffey, R. and W. Berkeley: Prepubertal Malignant Melanoma. A Report of a Case. J. Amer. Med. Ass. 147 (1951) 846-849.
- Colin, R.: A propos d'un cas de mélanome malin du naso-pharynx. Bull. Soc. belge otol., laryng. rhinol. 3 (1939) 401-421.
- Conde, J.: Das Vorgehen bei der chirurgischen Behandlung des Gesichtsmelanoms. Arq. pat., Lisboa 25 (1954) 126-151.
- Derselbe, J.G.N. Da Silva und A. Fena: Intraorale Melanome. Arq. pat. Lisboa 35 (1963) 211-220.
- Conley, J.J. and G.T. Pack: Melanoma of the Head and Neck. Surg. Gyn. Obstetr., (Chicago) 116 (1963) 15-28.
- Cordes, C. und H. Masing: Ein primäres Melanom des Mittelohres. Arch. Ohr.-Nas.-Kehlk.hk., (Berlin) 162 (1953) 553-555.

- Corrêa, A.: Malignes Melanom und Chondrom des Oberkiefers.
Rev. brasil oto-rino-laring. 20 (1952) 53-59.
- Cozzolino, V.: Melanosarkom der Nasenschleimhaut mit Untersuchung über die Entstehung des melanotischen Pigments.
Arch. Laryng. Rhinol., Berlin 15 (1903) 77-93.
- Cremonesi, G.: Su un eccezionale pèperto di sarcoma melanoblastica primitivo della laringe. Minerva otorinolaring., Torino 6 (1956) 333-340.
- Csillag, A.: Melanosarkom in der Nase. Mschr. Ohr.hk., Berlin 91 (1957) 285-288.
- Csillag, S.: Onkologisch interessante Fälle in der Rhinologie. Füll-Orr. Gége-Gyógyászat 3 (1956) 122-130.
- Curtiss, C. and A.A. Kosinski: Primary Melanoma of the Larynx. Cancer, Philadelphia 8 (1955) 961-963.
- Dargeon, H., J. Eversole, and V. Del Luca: Malignant Melanoma in an Infant. Cancer, Philadelphia 3 (1950) 299-301.
- De Amicis, E.: I melanomi maligni del naso. Contributo di un caso e riviste della letteratura (124 casi). Boll. Soc. med.-chir., Pavia 64 (1950) 1189-1252.
- De Candia, A. e A. Marino: Considerazioni sul melanoma dell'orecchio medio. Arch. ital. laring., Napoli 69 (1961) 497-504.
- De Chelnoky, T.: Malignant Melanoma: Clinical Study of 117 Cases. Ann. Surg., (Philadelphia) 113 (1941) 392-402.
- Deckner, K.: Zur Klinik des Melanoms. Bruns' Beitr. klin. Chir., (Berlin) 154 (1931) 159-166.
- Del Magro, A.: I melanoblastomi maligni dell'orecchio esterno. Arch. "De Vecchi" (Firenze) 15 (1950) 1267-1278.
- De Weese, M.S.: Extraocular Malignant Melanoblastoma. J. Amer. Med. Ass. 138 (1948) 1026-1029.
- Doglioni, L.: I melanomi maligni primitivi della mucosa nasale. (Contributo casistico.) Riv. anat. pat. oncol., Parma 10 (1956) 1011-1028.
- Domagk, G.: zit. nach Korting, G.W.; s. Lit. Verz.
- Drochman, S.P.: zit. nach Korting, G.W.; s. Lit. Verz.
- Dubreuilh, M.W.: zit. nach Korting, G.W.; s. Lit. Verz.

- Dupuytren, G.Ch.: zit. nach Stewart, D.E., L.J. Hay and R.L. Varco; s. Lit. Verz.
- Eichhorn, J.J.: Melanome der Haut, ein Beitrag zur Frage ihrer Malignität und Behandlung. Strahlentherapie, (Berlin) 83 (1950) 73-87.
- Elmering, G.: Über das maligne Melanom und sein Auftreten im Mund-Kiefer-Bereich. Dtsch. Zahn-Mund-Kieferhk. 25 (1957) 457-468.
- Erbslöh, F.: Zur Pathologie der diffusen Pigmentgeschwülste im Meningealraum. Arch. Geschwulstforsch., (Dresden) 9 (1956) 103-143.
- Estrade, J.: Etude analytique de 120 cas de Naevus-carcinomes. Bull. Ass. franç. cancer 40 (1953) 529-558.
- Evers, J.: Beitrag zum malignen Melanom in der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. Arch. Ohr.-Nas.-Kehlk.hk., (Berlin) 164 (1954) 529-538.
- Faaborg-Andersen, K.: Melanoma malignum laryngis. Acta oto-laryng., Stockholm 43 (1953) 529-532.
- Faradževa, F.S.: Nasenmelanom. Vestn. oto-rino-laring., Moskva 15 (1953) 82
- Fenning, F.R.: Malignant Melanoma of the Larynx. Ann. Otol. Rhinol., S. Louis 64 (1956) 1281-1283.
- Ferro, F.E., E.W. Miller, W.A. Morningstar, R.C. Singerman and H.J. Mendelsohn: Primary Melanoma of the Esophagus. Arch. Surg., London 76 (1958) 492-495.
- Feyrter, F.: Über den Naevus. Virchows Arch. path. Anat. 301 (1938) 417-469.
- Finocchio, D.: Melanoma maligno acromio dell'orecchio esterno. Ann. ital. chir. 39 (1962) 389-496.
- Finzi, A.: Melanoblastoma primitivo del rinofaringe. (Considerazione anatomoclinico su di un caso di personale osservazione). Arch. ital. otol. 65, (1954) 860-872.
- Fischer, G.E. and Odess, J.S.: Metastatic Malignant Melanoma of the Larynx. Arch. Otolaryng., Chicago 54 (1951) 639-642.
- Fischer, H.: Über einen Fall von Melanocarcinom des harten Gaumens. Med. In. Diss. Hamburg 1931
- Fischer-Wasels, H.: Melanom der Nase und Nebenhöhlen. Zschr. Laryng., (Stuttgart) 28 (1949) 584-588.

- Fitzpatrick, T.B. and A.B. Lerner: Terminology of Pigment Cells, Science 117 (1953) 640.
- Fleming, P.C. and S.B. van der Merwe: A Case of Primary Malignant Melanoma of the Esophagus. Brit. J. Surg. 46 (1958) 121-123.
- Flock, H.: Zur Genese multipler Melanocytoblastome des Rachenringes. Arch. Ohr.-Nas.-Kehlk.hk., (Berlin) 169 (1956) 469-473.
- Fowler, M. and H. D'Acry Sutherland: Malignant Melanoma of the Esophagus. J. Path. Bact., (London) 64 (1952) 473-477.
- Freemann: zit. nach Herzberg, J.J.; s. Lit. Verz.
- Friedmann, I. and A. Radcliffe: Otosclerosis Associated with Malignant Melanoma of the Ear. J. Laryng. Otol., London 68 (1954) 114-119.
- Fujita, T.: Melanosarkom des Nasenseptums. Otologia (Tokyo) 9 (1936) 409-412.
- Gaillard, R. et J. Gaillard: Tumeur mélanique des fosses nasales. J. frç. oto-rhino-laryng. 3 (1954) 870-872.
- Galevi, O.: Maligne Melanome und ihre Beziehungen zu verschiedenen Hautfarben. Med. In. Diss. München 1953.
- Garfinkle, J.M. and W.G. Cahan: Primary Melanocarcinoma of the Esophagus. Cancer, Philadelphia 5 (1952) 921-926.
- Gastpar, H. und E. Loebell: Ein Beitrag zur Diagnostik und Klinik des Melanosarkoms und -carcinomos. Arch. Ohr.-Nas.-Kehlk.hk., (Berlin) 178 (1961) 271-274.
- Gignoux, M., J. Papillon, J. Gaillard et A. Morgon: Apropos d'une observation de tumeur melanique des fosses nasales. Ann. oto-laryng., Paris 76 (1959) 1120-1183.
- Goldmann, C. and D.E. Richfield: Effect of Corticotropin and Cortison on Development and Progress of Pigment Nevi. J. Amer. Med. Ass. 147 (1951) 941-943.
- Gordon, M.: Genetics of Melanomas in Fishes. Cancer Res., (Edinburgh) 1 (1941) 656-659.
- Gottschalk, H.G., C.F. Tessemer and J.W. Smith: Malignes Melanom des Gaumens. Arch. of Path. 30 (1940); Ref. Zbl. Path. 78 (1942) 151.
- Grace, C.C.: Malignant Melanoma of the Nasal Mucosa. Arch. Otolaryng., Chicago 46 (1947) 195-210.

- Greene, G.W., J.W. Haynes, M. Dozier, J.M. Blumberg and J.L. Bernier: Primary Malignant Melanoma of the Oral Mucosa. Oral Surg., S. Louis 6 (1953) 1435-1443.
- Greifelt, A. v.: Malignes Melanom: Beziehungen zu Schwangerschaft, Pubertät, Kindheit. Familiäre maligne Melanome. Ärztl. Wschr. 7 (1952) 676-679.
- Greineder, K. und W. Neumann: Neue Ergebnisse über Nahbestrahlung des malignen Melanoms. Strahlentherapie, (Berlin) 66 (1939) 89-95.
- Grinspan, D.: Melanosis de Riehl con pigmentacion de la mucosa bucal. Rev. argent. dermato-sif. 33 (1949) 69-72.
- Guerrier, Y., A. Pages et H. Marrekchi: Tumor mélaniques primitives naso-sinusiennes. J. frç. oto-rhino-laryng. 11 (1962) 165-186.
- Guibert, H.L. et R. Oriol: Les melanomes primitifs de l'oesophage. Rev. laryng., (Bordeaux) 81 (1960) 46-91.
- Guis, L.W.: Treatment of Melanoma - Successor or Failure. California Med. 89 (1958) 181-189.
- Derselbe and I. Macdonald: The Role of Radical Regional Lymphadenectomy in Treatment of Melanoma. Amer. J. Surg. 104 (1962) 135-142.
- Gumpert, S.T., and H.W. Meyer: An Improved Technique for an Adequate Radical Groin Dissection for Malignancy. Surgery, S. Louis 38 (1955) 660-666.
- Dieselben: Treatment of 126 Cases of Malignant Melanoma. Ann. Surg., (Philadelphia) 150 (1959) 989-992.
- Haft, E.: Gastrointestinale Polypose mit Melanose der Lippen- und Mundschleimhaut (Peutz-Jeghers'sches-Syndrom). Gastroenterologia, Basel 84 (1955) 341-348.
- Hager, A.: Das Melanom der Ohrmuschel. Mschr. Ohr.hk., Wien 84 (1950) 300-305.
- Hales, W.B.: Malignant Melanoma of the Hard and Soft Palate. Proc. Roy. Soc. Med., London 51 (1958) 698.
- Haug, R.: Plexiformes Angiosarkom an der Incisura intertragica. Arch. Ohr.-Nas.-Kehlk.hk., (Berlin) 36 (1894) 198-200.
- Havens, F.Z. and E.M. Parkhill: Tumors of the Larynx other than Squamous Cell Epithelioma. Arch. Otolaryng., Chicago 34 (1941) 1113-1122.

- Hellriegel, W.: Zur Behandlung der malignen Melanome. Strahlentherapie, (Berlin) 86 (1952) 548-564.
- Herodek, F.: Primary Melanoblastoma of the Mouth Cavity. Čsl. Otolaryng. 12 (1963) 249-251.
- Herzberg, J.J.: Zur Diagnostik der Melanocytoblastome. Ref. Zbl. Path. 94 (1955) 208.
- Herzog, W.: Über ein primäres Melanosarkom der Leptomeninx mit Ausbreitung auf dem Liquorwege. Zbl. allg. Path. 86 (1950) 5-16.
- Hess, P.: Röntgen- und Radiumbehandlung. Urban u. Schwarzenberg, Berlin 1948.
- Hiltermann: Beitrag zur Kasuistik der Larynxsarkome. Monographie, München 1908.
- Hintze, A.: Die Erfolge der operativen und der Bestrahlungs-Behandlung beim Sarkom. Arch. klin. Chir., Berlin 162 (1930) 345-360.
- Hippokrates: zit. nach Stewart, D.E.; L.J. Hay, and R.L. Varco; s. Lit. Verz.
- Hoagland, P.W., and C.W. Hughes: Melanocarcinoma of Childhood. Arch. Surg., Chicago 81 (1960) 957-960.
- Hobaek, A.: Intraoral Melanomas. Otolotologisk Tidsskrift 57 (1949) 134-138.
- Hoggins, G.S. and K.R. Thornton: Melanoma of the Hard Palate. Proc. Roy. Soc. Med., London 51 (1958) 696-697.
- Holfelder, H.: Welche Behandlung bietet die beste Heilungsaussicht beim Melanosarkom? Röntgenpraxis, Leipzig 1 (1929) 19-27.
- Hornberger, W.: Beitrag zur Klinik und Therapie der Ohrmuschelcarcinome. Strahlentherapie, (Berlin) 79 (1949) 207-232.
- Hora, J.: Melanoblastoma of the Auricle. Čsl. Otolaryng. 8 (1959) 21-24.
- Howarth, W.: Malignant Melanoma of the Tonsil and Fauces. J. Laryng. Otol., London. 58 (1943) 29-33.
- Hueck, W.: Morphologische Pathologie. Gg.-Thieme-Verlag, Leipzig 1948.
- Huet, P.C., F. Berard et L. Wicart: A propos d'un mélanome amygdalien. Ann. oto-laryng., Paris 70 (1953) 783-785.

- Derselbe, J. Labayle et C. Goddé: A propos des mélanomes primaires du domaine O. R. L. Ann. oto-laryng., Paris 75 (1958) 356-368.
- Huschkaa, K.G.: Ein Fall von primärem malignen Melanoblastom des Mittellohres. Mschr. Ohr.hk., Wien 91 (1957) 191-192
- Hutschinson, J.: zit. nach Kortling, G.W.; s. Lit. Verz.
- Ichihara, M. and M. Watanabe: A Case of Melanosarkoma in the Nasal Cavity. Soc. Japan 56 (1953) 219-221.
- Invernizzi, M.: Melanoma maligno primitivo del rinofaringe. Minerva otorinolaring., Torino 9 (1959) 439-441.
- Jacod, M.: Mélanocancer naso-ethmoïdo-maxillaire á point de depart lacrymal. J. frç. oto-rhino-laryng. 3 (1954) 866-870.
- Jaffé, R., H. Leicher und W. Pfeiffer: Tumoren. In: Blumenfeld und Jaffé, Pathologie der oberen Luft- und Speisewege. Verlag Kabitzsch 1931.
- Jauréguiberry, A.J.Ph. de: Discussion sur un cas de tumeur mélanique de la parotide. Med. In. Diss. Bordeaux 1954.
- Juan, P. de: Melanosarcome laríngeo y otras consideraciones. Acta oto-rino-laring. ibero-amer. 7 (1956) 296-308.
- Jernstrom, P. and G.E. Aponte: Juvenile Melanoma of the Tongue. Amer. J. Clin. Path. 26 (1956) 1341-1347.
- Kalkhoff, K.W.: Zur Therapie von Melanomalignomen und Naevuszellnaevi. Strahlentherapie, (Berlin) 98 (1955) 59-78.
- Kaplan, J.J.: Malignant Melanoma of the Nose. Arch. Otolaryng., Chicago 35 (1942) 85-90.
- Kawamura, T.: Über die Herkunft der Naevuszellen und die genetische Verwandtschaft zwischen Pigmentzellnaevus, blauem Naevus und Recklinghausenscher Phakomatose. Hautarzt 7 (1956) 7-14.
- Keeley, J.L., J.A. Rooney, A.C. Guzauskas and G. Brynjolfsson: Primary Malignant Melanoma of the Esophagus. Surgery, S. Louis 42 (1957) 607-614.
- Kirillova, K.N.: Melanom der Nasenschleimhaut. Vestn. oto-rinolaring., Moskva 15 (1953) 73-74.

- Kisilevsky, E.L.: Melanoma of the External and Middle Ear in a 5-Year Old Child. Vestn. oto-rino-laring., Moskva 25 (1963) 89-90.
- Kittel, G.: Das maligne Melanom der Nase und der Nasenhöhlen. Zschr. Laryng., (Stuttgart) 41 (1962) 862-869.
- Knecht, B.: Defectplastik bei Hirn-Duraprolaps in die Mittelohrräume. Arch. Ohr.-Nas.-Kehlk.hk., (Berlin) 174 (1960) 470-485.
- Derselbe: Melanoblastom der Schläfenbeindura beim Säugling. Zschr. Laryng., (Stuttgart) 40 (1961) 822-831.
- Kopf, A.W.: Melanoplakia. Arch. Dermat. Syph., Chicago 88 (1963) 85
- Korting, G.W.: Über Klinik und Therapie der Melanome. Dtsch. Arztebl. 61 (1964) 367-380 u. 455-461.
- Krahl, P.: Beobachtungen von Melanom-Erkrankungen an der Hals-Nasen-Ohren-Klinik Heidelberg. Med. Welt (1962) 585 u. Bild 594.
- Kristensen, J.: Ein Fall von Melanosarkom der Cav. nasi. Verh. Dän. Oto-Laryng. Ges. Sitzung vom 4. III. 1936.
- Laennec, R.Th.H.: zit. nach Stewart, D.E., L.J. Hay, and R.L. Varco; s. Lit. Verz.
- Langerhans, P.: zit. nach Möllendorff, W. v.; s. Lit. Verz.
- La Pava, S. de, G. Nigogosyan, J.W. Pickers and A. Cabrera: Melanosis of the Esophagus. Cancer, (Philadelphia) 16 (1963) 48-50.
- Laymon, C.W. and Ch. Balogh: Malignant Melanoma. Arch. Dermat. Syph., Chicago 72 (1955) 382.
- Legler, U.: Das maligne Melanom in der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. HNO Wegweiser, (Berlin) 1 (1949) 260-263.
- Lehnhardt, H.: Zur Kasuistik der primären Melanosarkome der Nase. Zschr. Hals-Nas.-Ohr.hk., (Berlin) 49 (1943) 24-31
- Leicher, H.: Bösartige Geschwülste des Kehlkopfes und des Hypopharynx. In: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. Ein kurzgefaßtes Handbuch in drei Bänden. Hrsg.v. J. Berendes, R. Link u. F. Zöllner. Gg.-Thieme-Verlag, Stuttgart 1963, Bd II, T. 2, 959-1051.

- Lemke, H.J.: Über das maligne Melanom. Med. In. Diss. Göttingen 1954.
- Lence, P.: Über seltene primäre Lokalisation melanotischer Tumoren. Erg. allg. Path. 32 (1937) 48-90.
- Leonhardi, G.: Über Harnchromogene bei Melanommetastasen in der Leber. Arch. Dermat. Syph., (Berlin) 200 (1955) 255-257.
- Lewis, J.S.: Cancer of the Ear. Laryngoscope, S. Louis 70 (1960) 551-579.
- Lewy, A.: Nasal Melanoma. Ann. Otol. Rhinol., S. Louis 56 (1947) 493-494.
- Llardent, V. y M. Ripoll: Melanomes rinosinuales. Acta otorino-laring. ibero-amer. 13 (1962) 54-64.
- Lombardo, L.: I melanoblastomi naso-paranasali. (Considerazioni clinicostatiche ed etiopatogenetiche su 117 casi della letteratura e 3 personali.) Arch. ital. otol. 68 (1957) 427-450.
- Loring, W.E. and R. Zeppa: Melanocarcinoma of the Esophagus. J. Thorac. Surg., S. Louis 32 (1956) 35-45.
- Loughead, J.R.: Malignant Melanoma of the Larynx. Ann. Otol. Rhinol., S. Louis 61 (1952) 154-158.
- Lubarsch, O.: Zur vergleichenden Pathologie der melanotischen Gewächse. Med. Klin. 16 (1920) 195-199.
- Lund, R.H. and M. Ihnen: Malignant Melanoma. Surgery 38 (1955) 652-659.
- Lüscher, E.: Kurze Klinik der Ohren-Nasen- und Hals-Krankheiten. Benno Schwabe-Verlag, Basel 1948.
- Mac Lennan, W.D. and A.A. Shivas: "Melanogenic Metaplasia" of Muscous Glands. Brit. J. Oral Surg. 1 (1963) 50-54.
- Martin, H.: Surgery of Head and Neck Tumors. A Hoeber-Harper Book 1961.
- Mason, M. and I. Friedman: Melanoma of the Nose and Ear. J. Laryng. Otol., London 69 (1955) 98-107.
- Masson, P.: Pigment Cells in the Biology of Melanomas. N.Y. Acad. of Sciences 4 (1948) 15-37.
- Derselbe: My Conception of Cellular Nevi. Cancer, Philadelphia 4 (1951) 9-38.
- Mathis, H.: Histologisches zur Melanose der Mundhöhlenschleimhaut. Dtsch. Zahnk. 12 (1949) 149-156.

Matsumara, Y. and Y. Ikeda: A Case of Malignant Melanoma Occuring in the Nasal Cavity. Otol. Fukuoko 8 (1962) 232-238.

Mayoux, G. et R. Perron: Les tumeur melaniques du nez. Rev. laryng., (Bordeaux) 60 (1939) 245-272.

Derselbe et J.P. Rebattu: A propos d'une observation de tumeur melanique des fosses nasales. J. frç. oto-rhino-laryng. 3 (1954) 853-856.

McKenzie, W.S.: A Case of Melanoma of the Nose. J. Laryng. Otol., London 54 (1939) 93-94.

Mc Mullan, F.H. and L.F. Hubener: Malignant Melanoma. A Statistical Review of Clinical and Histological Diagnosis. Arch. Dermat. Syph., Chicago 74 (1956) 618-619.

Mc Whorter, H.E., F.A. Figi, and L.V. Woolner: Treatment of Juvenile Melanomas and Malignant Melanomas in Children. J. Amer. Med. Ass. 156 (1954) 695-698.

Derselbe and L.B. Woolner: Pigmented Nevi, Juvenile Melanomas, and malignant Melanomas in Children. Cancer, Philadelphia 7 (1954) 564-585.

Meyer, H.W. and S.G. Gumpert: Malignant Melanoma. Ann. Surg., (Philadelphia) 138 (1953) 643-660.

Miller, R.R. and G.T. Pack: The Familial Aspect of Malignant Melanoma. Arch. Dermat. Syph., Chicago 86 (1962) 35-39.

Miescher, G.: Umwandlungen von Naevuszellen in Talgdrüsen. Arch. Dermat. Syph. (Berlin) 171 (1935) 119-124.

Derselbe: Über Klinik und Therapie der Melanome. Arch. Dermat. Syph., (Berlin) 200 (1955) 215-251.

Möllendorff, W. v.: Lehrbuch der Histologie und der mikroskopischen Anatomie des Menschen. Fischer-Verlag, Jena 1943.

Mohs, F.E.: Chemosurgical Treatment of Cancer of the Ear. Surgery, S. Louis 21 (1947) 605-622.

Monro, J.S.: Malignant Melanoma of the Nasal Fossa. Report of a Case. J. Laryng. Otol., London 60 (1945) 24-27.

Montgomery, H. and J.W. Kernohan: Pigmented Nevi with Special Studies Regarding a Possible Neuroepithelial Origin of the Nevus Cell. J. Investigat. Dermat., Baltimore 3 (1940) 465-491.

- Moore, E.S. and H. Martin: Melanoma of the Upper Respiratory Tract and Oral Cavity. Cancer, Philadelphia 8 (1955) 1167-1176.
- Morey, G.: A Case of Nasal Melanoma. J. Laryng. Otol, London 66 (1952) 191-192.
- Moschella, S.L.: A Report of Malignant Melanoma of Skin in Sisters. Arch. Dermat. Syph., Chicago 84 (1961) 1024-1025.
- Nager, F.R.: Klinische Demonstrationen: Melanom der Nase. Schweiz. Med. Wschr. (1948) 235.
- Navratil, E.: Melanophorom und Gravidität. Zbl. Gynäk. 6 (1939) 313-318.
- Nègre, E., H. Guibert et C. Cazalis: Naevus-épithéliomes primitifs de l'oesophage. J. chir., Paris 76 (1958) 263-271.
- Nitter, L.: Treatment of Malignant Melanoma with Special Reference to Possible Effect of Radiotherapie. Acta radiol., Stockholm 46 (1956) 547-562.
- Notter, G. und G. Söderberg: Ein Fall von sog. "Melanocarcinoma Congenitum Precessus Alveolaris". Acta radiol, Stockholm 40 (1953) 54-62.
- Obregon, G. and S.D. Greenberg: Malignant Melanoma of the Head and Neck. Ann. Otol. Rhinol., S. Louis 67 (1958) 909-921.
- Ohtawara, Sh.: A Melanosarcoma of the External Ear Canal. Otorhino-laryng., (Tokyo) 34 (1962) 563-565.
- Paches, A.J.: A Rare Case of Melanosarcoma of the Maxilla. Stomatologija, Moskva 41 (1962) 77-78.
- Pack, G.T.: The Management of Pigmented Nevi and Malignant Melanomas. South. Med. J., (Birmingham, Ala.) 40 (1947) 832-838.
- Derselbe: Prepubertal Melanoma of the Skin. Surg. Gyn. Obstetr., (Chicago) 86 (1948) 374-375.
- Derselbe: End Results in the Treatment of Malignant Melanoma. Surgery, S. Louis 46 (1959) 447-460.
- Derselbe, I.M. Scharnagel, and M. Morfit: The Principle of Excision and Dissection in Continuity for Primary and Metastatic Melanoma of the Skin. Surgery 17 (1945) 849-866.

- Derselbe and I.M. Scharnagel: The Prognosis for Malignant Melanoma in the Pregnant Woman. Cancer, Philadelphia 4 (1951) 324-334.
- Derselbe, D.M. Gerber and I.M. Scharnagel: End Results in the Treatment of Malignant Melanoma: A Report of 1190 Cases. Ann. Surg., (Philadelphia) 136 (1952) 905-911.
- Derselbe, N. Lenson and D.M. Gerber: Regional Distribution of Moles and Melanomas. Arch. Surg., Chicago 65 (1952) 862-870.
- Derselbe, I.M. Scharnagel, R.A. Hilleyer: Multiple Primary Melanoma. Cancer, Philadelphia 5 (1952) 1110-1115.
- Panasjučenko, M.G.: Melanocarcinom der Nasenschleimhaut. Vestn. oto-rino-laring., Moskva 17 (1955) 72-73.
- Pantozopoulos, P.E.: Primary Malignant Melanoma of the Larynx. Laryngoscope, S. Louis 74 (1964) 95-102.
- Parshall, D. and K.W. Stenstrom: Malignant Lesions of the Tonsil Radiology, (N.Y.) 60 (1953) 564-572.
- Peck, S.W.: Pigment (Melanin) Studies of the Human Skin after Application of Thorium X. Arch. Dermat. Syph., Chicago 21 (1930) 916-921.
- Pennetta, G. e F. Pinto: I melanoblastomi della cavita nasali. Boll. mal. orecchio, (Pisa) 74 (1956) 254-268.
- Fenney, H.D.: Malignant Melanoma of the Mouth. Report of Two Cases. Brit. Dent. J. 103 (1957) 164-167.
- Perrino, A.: Melanoblastoma del naso. Valsalva, (Roma) 34 (1958) 187-200.
- Pichler, H.: 7-Jahresheilung eines malignen Melanoblastoms des Gehörganges. Wien. klin. Wschr. (1958) 687-689.
- Pipia, I.: Un nuovo caso di sarcoma melanotico del naso a punto di impianto sul setto. Contributo clinico ed istopatologico. Ann. laring., (Torino) 3 (1927) 161-168.
- Piquet, J.J., B. van Kemmel et M. Benoit: A propos de trois cas de naevocarcinome des fosses nasales. J. frç. oto-rhino-laryng. 11 (1962) 333-340.
- Polyanichko, D.I.: Melanoma of the Nasopharynx. Vestn. oto-rino-laring., Moskva 22 (1960) 95-96.

- Pomeranz, A.A. and J.H. Garlock: Primary Melanocarcinoma of the Esophagus. Ann. Surg., (Philadelphia) 142 (1955) 296-301.
- Poppe, H. und G. Frädrieh: Excision oder Strahlenbehandlung des Melanoblastoms? Langenbeck's Arch. klin. Chir. 278 (1954) 50-60.
- Puyo, R. et M. Portmann: Melano-carcinome primitif de l'esophage. Rev. laryng., (Bordeaux) 71 (1950) 178-181.
- Rebattu, A.: Les tumeurs melaniques des fosses nasales. J. frç. oto-rhino-laryng. 3 (1954) 856-866.
- Reisner, R.: Behandlung der Hautgeschwülste. Strahlentherapie, (Berlin) 79 (1949) 373-382.
- Ribbert, H.: Geschwulstlehre. Fried. Cohen-Verlag, Bonn 1904.
- Rieklefs, E.: Vergleichende Ergebnisse der Melanombehandlung. Med. In. Diss. Göttingen 1952.
- Riley, V. and J.G. Fortner: The Pigment Cell: Molecular, Biological, and Clinical Aspects. Arch. Dermat. Syph., Chicago 88 (1963) 107-111.
- Ringertz, N.: Pathology of Malignant Tumors Arising in the Nasal and Paranasal Cavities and Maxilla. Acta otolaryng., Stockholm 27 (1938) 1-405.
- Robertson, J.W.: Malignant Melanoma of the Esophagus, as One of Multiple Malignant Tumors. Gastroenterology, Baltimore 27 (1954) 121-126.
- Roddie, R.K.: Clinical Records. Bilateral Malignant Melanomata of the Tonsils. J. Laryng. Otol., London 73 (1959) 60-62.
- Rosen, I.B.: Secondary Malignant Melanoma of the Esophagus and its Treatment. Canad. J. Surg. 5 (1962) 442-446.
- Rossi, G.: Contributo allo studio dei melanoblastomi primitivi dell'orecchio medio. Minerva otorinolaring., Torino 7 (1957) 187-194.
- Rubenfeld, S.: Melanoma of the Nasal Air Passage. Jewish mem. Hosp. Bull. (N.Y.) 6 (1962) 119-125.
- Russo, P.E.: Malignant Melanoma in Infancy. Radiology, (N.Y.) 48 (1947) 15-19.
- Sandfuchs, G.: Zur Symptomatologie und pathologischen Anatomie des malignen Melanoms und dessen Metastasen im Zentralnervensystem, insbesondere im Auge. Med. In. Diss. Göttingen 1953.

- Sawaki, S., H. Taguchi and S. Ikarashi: A Case Report of Malignant Melanoma of Left Ear and Epipharynx, Presumably Originated from Pia Mater of Left Cerebellum. J. Oto-Rhino-Laryngol. Soc. Japan 59 (1956) 21.
- Schibler, W.: Über die Häufigkeit und den Verlauf der Melanosarkome der oberen Luft- und Speisewege. Zschr. Hals-Nas.-Ohr.hk., (Berlin) 35 (1934) 241-252.
- Schoch, E.P.: Familial Malignant Melanoma. Arch. Dermat. Syph., Chicago 88 (1963) 445-456.
- Schoolmann J.G. and H.W. Anderson: Six Cases. Malignant Melanoma of the Nose and Sinuses. Ann. Otol. Rhinol., S. Louis 59 (1950) 124-140.
- Schreiner, V.N.: Melanoblastom. Mschr. Ohr.hk., (Wien) 76 (1942) 589-599.
- Schreus, H.Th.: Die Strahlenbehandlung der Hautkrankheiten. Strahlentherapie, (Berlin) 83 (1950) 231-244.
- Schuermann, H.: Melanosis circum scripta praecancerosa. Ärztl. Wschr. 10 (1955) 49-53.
- Schwetz, F.: Zur Therapie des Melanoms der Ohrmuschel. Mschr. Ohr.hk., (Wien) 91 (1957) 70-74 u. 124-125.
- Seldin, H.M., S.D. Seldin, W. Rakower and W. Jarrett: Malignant Melanoma. Report of a Case. Gral Surg., S. Louis 11 (1958) 1110-1117.
- Shaheen, O.H.: A Case of Metastatic Amelanotic Melanoma of the Larynx. J. Laryng. Otol., London 74 (1960) 182-187.
- Shafer, W.G. and C.T. Frissel: The Melanoblastoma and Retinal Anlage Tumors. Cancer, Philadelphia 6 (1953) 360-364.
- Shocket, E. and V.D. Dembrow: Splenic Metastases from a Melanoma of the Nasal Mucosa. Amer. J. Surg. 106 (1963) 949-953.
- Sirat, M.V.: Malignant Melanoma of the Nasal Mucosa. Report of a Case. Indian Med. Gaz. 87 (1952) 357-358.
- Smith, A.T.: Primary Melanoma of the Nasal Cavity. Report of a Case. Arch. Otolaryng., Chicago 29 (1939) 437-445.
- Smithers, D.W.: Spontaneous Regression of Tumors. Clin. Radiol., Edingbrough 13 (1962) 132-137.
- Smuts, P.A.: Melanotic Sarcoma of the Nasal Septum. South Afr. Med. J. 13 (1939) 287-288.

- Soderberg, N.B. and Earl L. Padgett: Two Unusual Melanomas of the Alveolus and Maxilla. *Oral. Surg.*, S. Louis 27 (1941) 270-274.
- Soldan: Über die Beziehungen der Pigmentmaler zur Neurofibromatose. *Langenbeck's Arch. klin. Chir.* 59 (1899) 251-296.
- Southwick, H.W., D.P. Slaughter, J.F. Hinkamp and F.E. Johnson: The Role of Regional Node-Dissection in the Treatment of Malignant Melanoma. *Arch. Surg.*, Chicago 85 (1962) 63-69.
- Speck, K.: Zur Behandlung des malignen Melanoms. *Med. In. Diss.* Kiel 1951.
- Spitz, S.: Melanomas of Childhood. *Amer. J. Path.* 24 (1948) 531-609.
- Stewart, D.E., L.J. Hay, and R.L. Varco: Collectiv Review. Malignant Melanomas. *Internat. Abstr. Surg.*, (Chicago) 97 (1953) 209-227.
- Stewart, T.S.: Nasal Malignant Melanoma. *J. Laryng. Otol.*, London 65 (1951) 560-574.
- Sudaka, J.: Les Melanosarcomes primitifs en O.R.L. *J. frç. oto-rhino-laryng.* 7 (1958) 743-761.
- Suehs, O.R.: Malignant Melanoma of the Esophagus. *Ann. Otol. Rhinol.*, S. Louis 70 (1961) 1140-1147.
- Sugihara, M.: Malignant Melanoma of the Nose. Report of a Case. *Oto-Rhino-Laryng. Clin. (Kyoto)* 53 (1960) 482-484.
- Sulsenti, G. e C. Nucci: Melanoblastoma primitivo della fossa nasale. *Clin. pediatr.*, (Bologna) 44 (1962) 79-95.
- Svane-Knudsen, V.: Primary Malignant Melanoma of the Tonsil. *Acta oto-laryng.*, Stockholm 47 (1957) 364-368.
- Sweet, L.K. and H.V. Connerty: Congenital Melanoma. A Report of a Case in which an Fenatal Metastasis Occured. *Amer. J. Dis. Child.* 62 (1941) 1029-1040.
- Sylvén, B. and C.A. Hamberger: Malignant Melanoma of the External Ear. Report of 36 Cases Treated between 1928 and 1944. *Ann. Otol. Rhinol.*, S. Louis 59 (1950) 631-647.
- Tappeiner: Therapie und Verlauf maligner Melanome. *Arch. Dermat. Syph.*, (Berlin) 200 (1955) 251-254.
- Thoma, K.H.: Carcinoma, Sarkoma and Melanoma: Their Diagnosis and Treatment. *J. Oral Surg.*, Chicago 15 (1957) 50-60.

- Thompson, V.E. y Z. Zubizareta: Melanoma maligno de los fosas nasales y senos. Prensa méd. argent. 49 (1962) 380-382.
- Tod, M.C.: The Tragedy of Malignant Melanoma. Lancet, London 2 (1944) 532-536.
- Tullis, J.L.: Triethylenephosphoramide in the Treatment of Disseminated Melanoma. J. Amer. Med. Ass. 166 (1958) 37-41.
- Unna, P.G.: Naevi und Naevocarcinome. Berl. klin. Wschr. 30 (1893) 14-16.
- Derselbe: Histopathologie der Hautkrankheiten. Berlin 1894.
- Verzár, G.: Melanosarkom der Ohrmuschel. 10. Tagung der ungarischen Hals-Nasen- und Ohrenärzte-Gesellschaft, Budapest. Sitzungen vom 12. - 13. VI. 1942.
- Vinnois,: zit. nach Bouche, J., M. Hannequin et J. Bruker; s. Lit. Verz.
- Virchow, R.: zit. nach Bienias, G.B.; s. Lit. Verz.
- Vogt, A.: Diagnostik und Strahlentherapie der Geschwulstkrankheiten. Gg.-Thieme-Verlag, Stuttgart 1955.
- Voss, E.: Ein Fall von Melanosarkom des Ösophagus. Frankf. Zschr. Path. 36 (1928) 353-362.
- Voss, O.: Beiträge zum malignen Melanom. Mschr. Ohr.hk., (Wien) 92 (1958) 65-72.
- Walther, H.E.: Krebsmetastasen. Benno Schwabe u. Co.-Verlag, Basel 1948.
- Ward, G. and J.W.Hendrick: Diagnosis and Treatment of Tumors of the Head and Neck. The Williams a. Wilkins Company, Baltimore 1950.
- Weber, E.O.: zit. nach Jernstrom, P. and G.E. Aponte; s. Lit. Verz.
- Webster, J.P., T.W. Stevenson and A.F. Stout: The Surgical Treatment of Malignant Melanomas of the Skin. Surg. Clin. N. America 24 (1944) 319-339.
- Welsh, L.W. and J.J. Welsh: Malignant Melanoma of the Larynx. Laryngoscope, S. Louis 71 (1961) 185-191.

Williams, C.: Malignant Melanoma. Verginia Med. Month. 84
(1957) 170-173.

Wolf, J.: Cutaneous Melanosis. Arch. Dermat. Syph., Chicago 72
(1955) 372-373.

Woods, M., D. Burk and J. Hunter: zit. nach Riley. V. and J.G.
Fortner; s. Lit. Verz.

Seiner Magnifizenz, Herrn Professor Dr. H. L e i c h e r ,
Direktor der Universitäts-Hals-Nasen-Ohrenklinik Mainz,
möchte ich für die Überlassung des Themas, für die Anregungen
bei der Arbeit und ganz besonders für die stets freundliche
und gefällige Unterstützung danken.

Ebenfalls möchte ich Herrn Dr. L. H o r b a c h
(Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation der
Universität Mainz, Direktor: Prof. Dr. Dr. S. K o l l e r)
für seine Beratungen beim statistischen Teil der Arbeit
danken.

Lebenslauf.

Am 9. September 1939 wurde ich, Dietrich S u d h o f f , als siebentes Kind des am 4. April 1945 an der Ostfront gefallenen Bauern Heinrich Sudhoff und seiner Ehefrau Helene, geb. Schulte-Lebbing, in Bochum geboren.

Im Herbst 1945 wurde ich in die Volksschule zu Bochum-Laar eingeschult und legte am 25. Februar 1960 an dem Goethe-Gymnasium in Bochum die Reifeprüfung ab.

Seitdem studiere ich - mit Ausnahme des Sommersemesters 1963 in Wien - an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz Medizin. Am 25. Juli 1962 bestand ich in Mainz das Physikum. Jetzt bin ich im 10. Semester und beabsichtige im nächsten Sommer das medizinische Staatsexamen zu machen.

